

UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



RELAÇÃO ENTRE A 1,2-O-DILAURIL-RAC-GLICERO-3-ÁCIDO GLUTÁRICO-  
(6'METILRESORUFINA) ÉSTER (DGGR) LIPASE E ECOGRAFIA PANCREÁTICA EM  
FELINOS

DANIELA VIVEIROS COIMBRA

ORIENTADOR(A):  
Doutora Sandra de Oliveira Tavares  
de Sousa Jesus  
TUTOR:  
Dr. Rui Domingos da Mata Lemos  
Ferreira

2020

UNIVERSIDADE DE LISBOA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



RELAÇÃO ENTRE A 1,2-O-DILAURIL-RAC-GLICERO-3-ÁCIDO GLUTÁRICO-  
(6'METILRESORUFINA) ÉSTER (DGGR) LIPASE E ECOGRAFIA PANCREÁTICA EM  
FELINOS

DANIELA VIVEIROS COIMBRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Doutora Maria Rita Martins Garcia da  
Fonseca Pequito

VOGAIS:

Doutora Sandra de Oliveira Tavares  
de Sousa Jesus  
Doutor Rodolfo Assis de Oliveira Leal

ORIENTADORA:

Doutora Sandra de Oliveira Tavares  
de Sousa Jesus

TUTOR:

Dr. Rui Domingos da Mata Lemos  
Ferreira

Nome: Daniela Viveiros Coimbra

Título da Tese ou Dissertação:

Ano de conclusão (indicar o da data da realização das provas públicas):

Designação do curso de  
Mestrado ou de Doutramento: Correlação entre a DGGR-Lipase e sinais ecográficos na pancreatite em felinos

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

☒ Clínica

☐ Produção Animal e Segurança Alimentar

☐ Morfologia e Função

☐ Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

1. ☒ Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
2. ☐ Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de ☐ 6 meses, ☐ 12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial\*;

\* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três):

1. É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
2. É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TESE/TRABALHO (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
3. DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TESE/TRABALHO.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, \_\_\_\_ de \_\_\_\_ de 20\_\_

(indicar aqui a data da realização das provas públicas)

Assinatura: \_\_\_\_\_

*Em memória do meu Irmão,  
que sempre acreditou em mim.*

## Agradecimentos

Começo por agradecer à Professora Sandra Jesus que aceitou embarcar comigo nesta viagem e ao Doutor Rui Lemos por me ter aberto as portas ao mundo da ecografia na sugestão deste tema e por todas as horas em chamada em plena pandemia. Muito obrigado a ambos pela orientação e ajuda ao longo de todo este percurso que é a escrita e apresentação de uma dissertação. Agradeço também ao Professor Telmo Nunes e Professora Isabel Neto pela disponibilidade e paciência estatisticamente santa.

A todos os médicos veterinários do HEV, onde tive a oportunidade de realizar o meu estágio. Obrigado pela dedicação e simpatia com que realizam o vosso trabalho e um enorme obrigado pela aprendizagem!

Aos incríveis enfermeiros, que tantas vezes me ajudaram e ensinaram com toda a calma e simplicidade que a vida oferece! Raquel, Sofia, Dirce, Magali, Rita, Pedro, Luís, Tiago, Brave Indomável (Patrícia), Soraia, Filipe, obrigada pelos momentos, pelas gargalhadas, pelo confortável ambiente de trabalho que proporcionaram. A todos os auxiliares e funcionários da instituição, nunca me esquecerei da boa disposição e carinho!

Aos meus colegas (e amigos) estagiários, erámos poucos e não teria sido tão bom sem vocês! Desejo-vos um futuro risonho, com a concretização de todos os sonhos que tiverem dentro de vós. Nunca deixem de sonhar e voar! Ao Fábio, que sempre disponibilizou tempo para prestar ajuda sempre que necessitei!

À minha Mãe, que durante toda a vida fez um duplo papel extraordinário! Sempre lutou por nós, acreditou em nós e nunca por momento algum desistiu. Obrigada pela confiança que me transmitias nos dias menos bons e pelo orgulho com que falas de mim. Sem ti, nada disto teria sido possível. À minha irmã, o meu trevo-de-quatro-folhas e porto de abrigo. Aos três Homens da minha vida, os meus irmãos. Obrigada pelo amor, obrigada por me aquecerem o coração todos os dias. Vocês são os meus amores para a vida toda.

Obrigada à melhor amiga de infância que a vida me poderia ter presenteado. Já lá vão 15 anos, mas quem está a contar? Apesar da distância, o lema sempre foi “estou a uma chamada de distância” e parece que nunca nada mudou.

Às melhores pessoas que tive o prazer de conhecer na faculdade, as meninas da Batina. À Dona Edite, à Rute, à Rita e à Ana. Obrigada pela ótima companhia aos almoços, obrigada pelo ombro amigo e desabafos nos dias em que tudo corria mal. Vocês foram a minha segunda família e eu não tenho palavras para agradecer o sentimento que me transmitiram, a ajuda e o apoio! Foram incansáveis e, por isso, ficarei para sempre grata.

Aos meus grandes amigos, um gigante obrigada. Aos meus Insulares, que me acompanham deste primeiro ano. Inês Dutra e Joel Ventura obrigada pelo companheirismo e amizade! À minha micaelense do meu coração, Rita Melo. Aos Continentais que conheci,

vocês são incríveis! Sofia Castro (a mais querida), Cláudia Verdial (a melhor ouvinte), Gonçalo Eloy (o Rei das piadas secas), Diogo Vinhas (quê? já não vens?), António Jorge (o Tojó da malta), Miguel Melo ('Bora!). Todos vocês me marcaram com o vosso jeito único!

Obrigada a todas as pessoas que cruzaram o meu caminho e que, de alguma forma, me fizeram crescer ou simplesmente sorrir! Nada como boa disposição para levar a cabo uma missão destas. Nada como uma gargalhada para melhorar o dia. Obrigado a todos, por tudo!

Quero acabar por dedicar todo este trabalho ao meu irmão mais velho, agora a estrela que me acompanha diariamente. Partiu sem antes me ver concretizar este sonho, mas nunca em momento algum, duvidou de mim. “Se há pessoa que consegue, essa pessoas és tu” ou “Olha até onde já chegaste”. Hoje respondo-lhe: “Vê onde estou Mano, eu consegui. E prometo continuar!”

## Resumo

A pancreatite é atualmente considerada a doença mais comum do pâncreas exócrino no gato. Contudo, o diagnóstico *ante-mortem* continua a ser um desafio pela sua apresentação clínica inespecífica e sutil. O exame ecográfico é uma técnica imagiológica com sensibilidade baixa e variável e com utilidade limitada para o diagnóstico de pancreatite felina (PF). Não obstante os diversos estudos existentes, é necessário continuar a avaliar e atualizar segundo a evolução do conhecimento da doença e da tecnologia disponível incluindo testes laboratoriais recentes e cada vez mais utilizados na prática clínica, tal como a 1,2-o-dilaúril-rac-glicero-3-ácido glutárico-(6'-metilresorufina) éster (DGGR) Lipase.

O principal objetivo é avaliar a relação entre a DGGR-Lipase e a ecografia abdominal em gatos com suspeita clínica de pancreatite e valores de DGGR-Lipase >25 U/L (consistente com diagnóstico de pancreatite), nomeadamente obtenção da sensibilidade da ecografia no diagnóstico da PF, prevalência dos sinais ecográficos e valores médios de DGGR-Lipase para os diferentes sinais ecográficos pancreáticos e extra-pancreáticos.

O estudo incluiu 46 gatos com valores de DGGR-Lipase acima dos valores de referência e exame ecográfico realizado com um intervalo máximo de 72h entre os dois exames. Usando o aumento da atividade sérica da DGGR-Lipase como marcador de pancreatite em gatos com suspeita clínica, a sensibilidade da ecografia foi variável (21,7 a 73,9%), dependendo dos critérios ecográficos considerados. Verificou-se que os sinais ecográficos mais prevalentes foram parênquima pancreático hipoeecogénico, aumento da espessura do pâncreas e espessamento difuso da parede do intestino delgado sem perda de camadas. Gatos com aumento da espessura do pâncreas, parênquima hipoeecogénico, lesões focais pancreáticas e reatividade mesentérica peri-pancreática, isoladamente ou em conjunto, apresentaram valores de DGGR-Lipase significativamente superiores em relação aos animais sem estes sinais ecográficos.

Concluiu-se que, devido à natureza da doença nos gatos, não podem ser aplicados critérios ecográficos estritos em prejuízo da sensibilidade do diagnóstico ecográfico de PF. A presença de um ou dois dos três sinais ecográficos (aumento de espessura, parênquima pancreático hipoeecogénico e reatividade mesentérica peri-pancreática) poderá ser um bom critério para considerar fortemente a suspeita e/ou presença de PF, para além da presença de outros sinais extra-pancreáticos. Estes três sinais ecográficos tradicionalmente associados a PF apresentam valores superiores de DGGR-Lipase e sugerem uma possível relação com situações de maior grau de inflamação. Assim, a aplicabilidade da ecografia permanece limitada sendo um exame complementar que não deve ser utilizado isoladamente na exclusão ou diagnóstico de PF.

Palavras-chave: Gatos, Pancreatite, Diagnóstico, Ecografia, DGGR-Lipase.

## **Abstract**

Pancreatitis is currently considered the most common disease of the exocrine pancreas in the cat. However, ante-mortem diagnosis remains a challenge due to its nonspecific and subtle clinical presentation. The ultrasound is an imaging technique with low and variable sensitivity and with limited utility for the diagnosis of feline pancreatitis (FP). Despite several published studies, it is necessary to continue to evaluate and update according to the evolution of knowledge of the disease and available technology, including recent laboratory tests and increasingly used in clinical practice, such as the 1,2-O-Dilauryl-Rac-Glycerol-3-Glutaric Acid-(6'-Methylresorufin) (DGGR) Lipase.

The main objective of this study is to evaluate the association between DGGR-Lipase and abdominal ultrasound in cats with clinical suspicion of pancreatitis and DGGR-Lipase values  $> 25 \text{ U / L}$ , consistent with a diagnosis of pancreatitis, to determine the sensitivity of ultrasound in the diagnosis of FP, as well as the prevalence of echographic signs in cats with pancreatitis. It is also our objective to determine the mean values of DGGR-Lipase for the different pancreatic and extra-pancreatic ultrasound signs.

The study included 46 cats with DGGR-Lipase values above the reference values and an ultrasound examination performed within a maximum of 72 hours between both exams. Using the increased serum activity of DGGR-Lipase as a marker of pancreatitis in cats with clinical suspicion, the sensitivity of the ultrasound was variable (21.7 to 73.9%), depending on the ultrasound criteria considered. The results showed the most prevalent ultrasound signs were hypoechogenic pancreatic parenchyma, increased pancreas thickness and diffuse thickening of the small intestine wall without loss of layers. Cats with increased pancreas thickness, hypoechogenic parenchyma, pancreatic focal lesions and peri-pancreatic mesenteric reactivity, alone or together, presented DGGR-Lipase values significantly higher than animals without these echographic signs.

We concluded that, due to the nature of the disease in cats, strict ultrasound criteria cannot be applied to the detriment of the sensitivity of the ultrasound diagnosis of PF. The presence of one or two of the three ultrasound signs (thickening, hypoechogenic pancreatic parenchyma and peri-pancreatic mesenteric reactivity) may be a good criterion to strongly consider the suspicion and/or presence of FP, in addition to the presence of other extra-pancreatic signs. These three echographic signs traditionally associated with FP present higher values of DGGR-Lipase and suggest a possible relationship with a higher degree of inflammation. Therefore, the applicability of ultrasound remains limited, being a complementary exam that should not be used alone in the exclusion or diagnosis of FP.

Key-words: Cats, Pancreatitis, diagnosis, Ultrasound, DGGR-Lipase.



## Índice

---

<b>I. Relatório de atividades de estágio.....</b>	<b>1</b>
<b>II. Revisão bibliográfica.....</b>	<b>5</b>
1. Pancreatite felina.....	5
1.1. Epidemiologia.....	5
1.2. Classificação histológica e clínica de pancreatite.....	5
1.3. Etiologia e fatores de risco.....	6
1.4. Fisiopatologia.....	7
1.5. Complicações.....	8
1.6. Doenças concomitantes à pancreatite.....	9
1.7. Diagnóstico de pancreatite felina.....	10
1.7.1. Apresentação clínica e exame físico.....	10
1.7.2. Exames laboratoriais de diagnóstico .....	11
1.7.2.1. Hemograma, perfil bioquímico e ionograma.....	11
1.7.3. Testes de diagnóstico pancreáticos específicos.....	12
1.7.3.1. Atividade sérica da amilase e lipase.....	12
1.7.3.2. Imunoreatividade da lipase pancreática felina (fPL).....	15
1.7.3.3. Imunoreatividade do tripsinogénio sérico semelhante à tripsina felina.....	15
1.7.4. Diagnóstico por imagem.....	16
1.7.4.1. Radiografia.....	16
1.7.4.2. Ecografia.....	17
1.7.4.2.1. Ecografia: pâncreas normal.....	18
1.7.4.2.2. Ecografia: pancreatite.....	20
1.7.4.2.2.1. Pancreatite aguda.....	21
1.7.4.2.2.2. Pancreatite crónica.....	22
1.7.4.3. Outros exames imagiológicos.....	23
1.7.5. Citologia.....	24
1.7.6. Histopatologia.....	24
1.8. Tratamento.....	25
1.9. Prognóstico.....	26
<b>III. Correlação da DGGR-Lipase e sinais ecográficos na pancreatite felina.....</b>	<b>27</b>

1. Introdução e objetivos.....	27
2. Materiais e métodos.....	28
2.1. Critérios de inclusão de casos.....	28
2.2. Análise estatística.....	30
3. Resultados.....	30
3.1. Caracterização da amostra.....	30
3.2. História pregressa e sinais clínicos.....	30
3.3. Ecografia abdominal.....	31
3.4. Atividade sérica da DGGR-Lipase.....	37
3.5. Relação entre a atividade sérica da DGGR-Lipase e ecografia abdominal.....	37
3.6. Relação entre a atividade sérica da DGGR-Lipase e doença renal crônica.....	42
3.7. Relação entre a sobrevivência e as variáveis ecográficas e a DGGR-Lipase.....	43
4. Discussão.....	46
5. Conclusão.....	51
IV. <b>Bibliografia.....</b>	<b>53</b>
V. <b>Anexos.....</b>	<b>60</b>
Anexo 1: Fatores de risco associados à pancreatite felina.....	60
Anexo 2: Sumário da prevalência dos sintomas e sinais clínicos em gatos com pancreatite, segundo diversos estudos.....	61
Anexo 3: Sumário da sensibilidade e especificidade do teste catalítico colorimétrico para a determinação da atividade sérica da lipase (DGGR) no diagnóstico de pancreatite e o grau de concordâncias com a fPLI/Spec fPL, segundo diferentes estudos.....	62
Anexo 4: Sumário da sensibilidade e especificidade da imunoreatividade da lipase pancreática felina (fPLI) no diagnóstico de pancreatite, segundo diferentes estudos.....	63
Anexo 5: Sumário da sensibilidade e especificidade do exame ecográfico no diagnóstico de pancreatite, segundo diferentes estudos.....	64
Anexo 6: Dimensões de diferentes estruturas anatómicas avaliadas ecograficamente.....	65
Anexo 7: Prevalência dos sinais ecográficos (pancreáticos e extra-pancreáticos) em gatos com pancreatite, segundo vários estudos.....	66
Anexo 8. Fatores associados a um prognóstico desfavorável na pancreatite felina.....	67

## Lista de Figuras

Figura 1. Pâncreas normal em gatos.....	20
Figura 2. Pancreatite aguda.....	22

Figura 3. Pancreatite crónica em gatos.....	23
Figura 4. Felino com diagnóstico ecográfico positivo.....	32
Figura 5. Felino com diagnóstico ecográfico duvidoso.....	33
Figura 6. Felino com diagnóstico ecográfico positivo.....	34

## Lista de Tabelas

Tabela 1. Valores de correlação ( $k$ Cohen $\pm$ SE) para a relação entre os sinais ecográficos pancreáticos e extra-pancreáticos) e os resultados dos testes DGGR-Lipase e fPLI.....	13
Tabela 2. Distribuição (frequência absoluta e relativa) dos sinais clínicos.....	30
Tabela 3. Distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) nos grupos de diagnóstico ecográfico de pancreatite (Positivo, Duvidoso, Negativo).....	30
Tabela 4. Distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) segundo os sinais ecográficos pancreáticos e extra-pancreáticos.....	31
Tabela 5. Tabela de contingência da distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) dos grupos diagnóstico ecográfico de pancreatite (positivo, duvidoso, negativo) segundo os sinais ecográficos pancreáticos e extra-pancreáticos. Valor p associado, calculado pelo teste <i>Fisher</i> .....	36
Tabela 6. Tabela de contingência da distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) segundo o conhecimento dos resultados analíticos e o diagnóstico ecográfico de pancreatite (positivo, duvidoso, negativo). Valor p associado, calculado pelo teste de <i>Fisher</i> .....	37
Tabela 7. Análise estatística descritiva contendo mediana e intervalo interquartil (IQ) dos valores de DGGR-Lipase para cada sinal ecográfico. Valor p associados, calculado pelos testes <i>Kruskal-Wallis</i> e <i>Mann-Whitney-Wilcoxon</i> .....	39
Tabela 8. Tabela de contingência da distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) dos grupos DGGR-Lipase ([25-34] e >34 U/L) segundo os grupos de diagnóstico ecográfico de pancreatite (Positivo, Duvidoso e Negativo). Valor p associado, calculado pelo teste <i>Fisher</i> .....	40
Tabela 9. Tabela de contingência da distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) dos grupos DGGR-Lipase ([25-34] e >34 U/L) segundo os sinais ecográficos pancreáticos e extra-pancreáticos. Valores de p associados, calculado pelo teste de <i>Fisher</i> .....	41
Tabela 10. Tabela de contingência da distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) sobreviventes e não sobreviventes segundo os grupos de diagnóstico ecográfico de pancreatite (Positivo, Duvidoso, Negativo). Valor p associado, calculado pelo teste de <i>Fisher</i> .....	44

Tabela 11. Tabela de contingência da distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) dos grupos sobreviventes e não sobreviventes segundo os sinais ecográficos pancreáticos e extra-pancreáticos. Valores de p associados, calculado pelo teste de *Fisher*.....45

## Lista de Gráficos

Gráfico 1. Percentagem dos sinais clínicos.....	30
Gráfico 2. Distribuição dos gatos (frequência absoluta) por sinais ecográficos no grupo diagnóstico ecográfico de pancreatite positivo.....	32
Gráfico 3. Distribuição dos gatos (frequência absoluta) sinais ecográficos no grupo diagnóstico ecográfico de pancreatite duvidoso.....	33
Gráfico 4. Distribuição dos gatos (frequência absoluta) por sinais ecográficos no grupo diagnóstico ecográfico de pancreatite negativo.....	34
Gráfico 5. Distribuição dos valores da atividade sérica da DGGR-Lipase (U/L) na população em estudo.....	37
Gráfico 6. Diagrama de caixas da distribuição da concentração da DGGR-Lipase (U/L) nos grupos duvidoso, negativo e positivo ao diagnóstico ecográfico de pancreatite.....	38
Gráfico 7. Distribuição dos gatos (frequência absoluta) dos grupos DGGR-Lipase [25-34] e >34 U/L segundo os sinais ecográficos.....	42

## Lista de abreviaturas e siglas

ALT- Alanina aminotransferase  
 AST- Aspartato aminotransferase  
 CID- Coagulação intravascular disseminada  
 DBC- Ducto biliar comum  
 DGGR- 1,2-o-dilauril-rac-glicero-3-ácido glutárico-(6-metilresorufina)-éster  
 DM- Diabetes mellitus  
 DP- Ducto pancreático  
 FC- frequência cardíaca  
 fPLI- Imunoreatividade à lipase pancreática felina  
 FR- frequência respiratória  
 fTLI- Imunoreatividade sérica semelhante à tripsina felina  
 GGT- Gamaglutamiltransferase  
 GI- Gastrointestinal

IBD- Doença inflamatória intestinal  
ID- Intestino delgado  
IL- Interleucina  
IPE- Insuficiência Pancreática exócrina  
MV- Médico veterinário  
PA- Pancreatite aguda  
PAAF- punção aspirativa com agulha fina  
PAN- Pancreatite aguda necrosante  
PC- Pancreatite crónica  
PF- Pancreatite felina  
SDMO- Síndrome da disfunção múltipla de órgãos  
SRIS- Síndrome da resposta inflamatória sistémica  
TC- Tomografia computadorizada  
VB- Vesícula biliar

### **Lista de símbolos**

% - percentagem  
< - menor que  
> - maior que  
± - desvio padrão  
≤ - menor ou igual que  
≥ - maior ou igual que  
nm – nanómetros  
µg/L– micrograma por litro  
p – p-value  
U/L – unidades internacionais por litro  
α – alfa  
β – beta  
κ - Coeficiente de Kappa Cohen

### **Termos Latinos**

et al. – *at alia* (e outros)

## **I. Relatório De Atividades de Estágio**

---

O meu estágio curricular foi realizado no Hospital Escolar Veterinário (HEV) da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (FMV-ULisboa), no período de 5 de Fevereiro a 16 de agosto de 2019, com um total de 1192 horas e uma média de 40 horas semanais. Durante este período de tempo, tive a oportunidade de fazer rotações pelos diferentes serviços do HEV nomeadamente Medicina Geral, Medicina Interna, Oftalmologia, Dermatologia, Oncologia, Radiologia, Ecografia, Cirurgia, Internamento e na Unidade de Isolamento de Doenças Infecto-Contagiosas em turnos rotativos, compreendidos em horários das 8h às 15h e das 14h às 21h, à exceção do internamento, que consistiam em turnos de 12h, das 8h às 20h e das 20h às 8h. A casuística do HEV é elevada, o que possibilitou o contacto com muitos canídeos, felídeos e alguns novos animais de companhia, nomeadamente coelhos, cobaias, aves e répteis.

### **Medicina Geral**

Em Medicina Geral, realizaram-se 360 horas de assistência aos médicos veterinários (MV) e enfermeiros de serviço. Neste serviço, houve um contacto próximo com os proprietários dos pacientes com o desenvolvimento de técnicas de comunicação em diferentes circunstâncias. Na maioria das consultas, foi feita a anamnese e exame físico de estado geral e/ou direccionados para o problema apresentado (exame neurológico, ortopédico ou oftalmológico). Foi discutido com o clínico a lista de problemas, os diagnósticos diferenciais e elaborados planos de diagnóstico e de terapêutica. Foi feita a contenção dos animais, colocação de colares isabelinos e de açaimes, a administração de vacinas e de diversos medicamentos, foram feitas colheitas de sangue, colheitas de urina por cistocentese e algaliação, colheitas de amostras por punção aspirativa com agulha fina (PAAF) para citologia, cateterização endovenosa, preparação de sistemas de soro, preenchimento de requisições de análises clínicas, prescrição de receitas e ecografias abdominais com ecógrafo portátil.

As consultas observadas com maior frequência foram as de rotina (vacinação, desparasitação e identificação eletrónica), seguidas de consultas cujo estímulo iatrotrópico se relacionava com problemas do foro digestivo, urinário, neurológico e/ou músculo-esquelético. Assistiu-se também a consultas de comportamento animal e urgências de animais em estado convulsivo, com traumatismos diversos, com crises de dispneia e com obstrução do trato urinário inferior. O MV foi auxiliado na disponibilização de uma via endovenosa aberta, preparação e administração de fármacos, realização de oxigenoterapia, intubação, técnicas de reanimação e exames complementares de diagnóstico. Parte inevitável deste serviço foi

também a assistência às eutanásias que permitiu desenvolver a capacidade de comunicar informações difíceis e de empatia com o sofrimento dos proprietários.

#### **Medicina Interna**

Nesta área, realizaram-se 120 horas de assistência ao MV. A maioria das consultas assistidas foram de referência e/ou de segunda opinião, bem como de acompanhamento do tratamento de casos de doenças endócrinas (particularmente *Diabetes Mellitus* e síndrome de *cushing*), gastroenterite crônica de etiologia variadas e doenças do aparelho respiratório. Também se assistiu à realização de procedimentos minimamente invasivos como meio de diagnóstico e/ou tratamento, com endoscopias digestivas altas e baixas e endoscopias do aparelho respiratório, algumas com recolha de biópsias, lavagens broncoalveolares e remoção de corpo estranho. Neste serviço, a frequente discussão de todos os casos permitiu desenvolver muito o raciocínio clínico.

#### **Oftalmologia, Dermatologia e Oncologia**

Em Oftalmologia realizaram-se 80 horas de assistência ao MV de serviço. Assistiu-se a consultas de referência ou de seguimento durante as quais foram realizados exames oftálmicos, com verificação dos reflexos palpebral, pupilar e de ameaça, realização do teste de Schirmer, tonometria, biomicroscopia e exame do fundo do olho. Posteriormente, eram discutidas as abordagens terapêuticas. Os casos observados com maior frequência foram úlceras da córnea e catarata. Foi também possível assistir a cirurgias oftálmicas como por exemplo a correção de entrópion.

Em Dermatologia realizaram-se 80 horas de assistência. À semelhança da oftalmologia, tive a oportunidade de acompanhar casos de referência e foram realizados exames de dermatológicos com recolha de amostras para citologia, pelos métodos de fita-cola, oposição com lâmina e com recurso a zaragatoa bem como punções aspirativas com agulha fina (PAAF) de nódulos e massas. As amostras foram observadas ao microscópio ótico após coloração e os resultados eram posteriormente discutidos. A doença com maior casuística observada foi dermatite atópica em cães, sendo também frequente as otites externas e nódulos ou massas na pele de diversas etiologias.

Em Oncologia realizaram-se 80 horas de assistência ao MV e enfermeiro de serviço. As consultas de oncologia propriamente ditas consistiram na explicação aos proprietários do protocolo quimioterápico mais indicado e possíveis alternativas, os cuidados a ter, possíveis efeitos secundários, prognóstico e relação com a qualidade de vida do animal. A assistência ao enfermeiro responsável incluiu a receção e pesagem dos animais, colocação de colares

isabelinos e cateteres endovenosos e recolha de sangue para hemograma. Presenciou-se a preparação dos quimioterápicos para posterior administração. Foram respeitados todos os cuidados necessários no manuseamento destes animais e respetiva medicação quimioterápica.

## **Radiologia e ecografia**

Em radiologia realizaram-se 80 horas de serviço, divididas pelas áreas de radiografia convencional (RX) e tomografia computadorizada (TC). No raio-X foi realizado o posicionamento e contenção dos animais e, quando necessário, sedação, com posterior interpretação das imagens radiográficas. Na TC a rotina incluía receber os animais, auxiliar na preparação para o exame com realização de cateterização, indução anestésica, intubação, posicionamento do animal, monitorização anestésica e preparação e administração de contraste endovenoso. Terminado o exame, era responsável pela vigilância da recuperação anestésica seguida da alta aos pacientes, explicando aos donos os cuidados após uma anestesia geral. Adicionalmente, acompanhou-se a execução de relatórios de TC. Neste serviço, foi também possível observar a colheita de líquido cefalorraquidiano.

Na ecografia, foram realizadas 80 horas de trabalho. A maioria das consultas consistiam em ecografias abdominais de cariz diagnóstico ou de monitorização, mas também foi possível assistir a ecocardiografias (por vezes acompanhadas por toracocentese). Realizou-se a preparação dos animais com tricotomia e contenção dos mesmos e auxiliou-se na realização de várias técnicas como cistocenteses, colecistocenteses, biópsias pulmonares e hepáticas. Sempre que era possível, os sinais ecográficos eram interpretados e discutidos.

## **Cirurgia**

Neste serviço foram realizadas cerca de 200 horas. Após a receção dos animais, procedia-se à preparação dos mesmos na sala de preparação pré-cirúrgica que incluía: cateterização, administração de pré-medicação anestésica e fluidoterapia, indução anestésica, intubação traqueal e verificação do sistema de anestesia volátil e, por fim, tricotomia com assépsia do campo cirúrgico. Quando necessário, procedeu-se à realização da sutura bolsa de tabaco. No bloco operatório, foram desempenhados três papéis, o de circulante, o de anestesista e o de ajudante de cirurgião. Como circulante, procedeu-se ao posicionamento do animal na mesa, colocação do termómetro esofágico, pulso-oxímetro, medidor da pressão arterial, abertura dos pacotes cirúrgicos e preparação do cirurgião e ajudante. Como anestesista, monitorizou-se a cor das membranas mucosas, o tempo de repleção capilar, a frequência cardíaca (FC) e a frequência respiratória (FR), o pulso, a



temperatura, o grau de estrabismo, a saturação de oxigénio, a capnografia e pressão arterial. Como ajudante de cirurgião auxiliou-se na exposição dos órgãos, na hemóstase, laqueações e suturas. Como cirurgiã, tive a oportunidade de realizar uma orquiectomia. Após a cirurgia, foi realizada a monitorização dos animais no recobro pós-cirúrgico, seguida de redação de fichas de alta cirúrgica e do contacto telefónico dos proprietários, acompanhando a alta de muitos casos, o que permitiu desenvolver capacidades para explicar o plano terapêutico e apaziguar as preocupações dos proprietários. Em termos de casuística, neste serviço observou-se sobretudo ovariectomias electivas ou de carácter urgente, orquiectomias, mastectomias e procedimentos dentários como destartarizações, radiografias intra-orais e extrações dentárias. Outras cirurgias observadas com menor frequência foram: cesarianas, correção de hérnias perineais, fraturas ósseas, hemimandibulectomia e algumas intervenções em animais exóticos.

### **Unidade de Isolamento de Doenças Infeto-Contagiosas (UIDI)**

Neste serviço, foram executadas 64 horas. Assistiu-se a consultas de internamento e altas médicas. Durante os turnos, os animais eram monitorizados 3 vezes por dia através do exame estado geral com ou sem administração de medicação e posterior registo na ficha clínica. Quando necessário, realizou-se o transporte dos animais aos serviços imagiologia e/ou cirurgia. Foram cumpridos todos os protocolos de higienização e segurança estipulados de forma a garantir a nossa segurança e dos animais.

### **Internamento**

Foram realizadas 48 horas de internamento durante um mês. Neste serviço participou-se na passagem de casos dos animais internados no início de cada turno, com a apresentação e discussão dos mesmos. Posteriormente, era feita a monitorização dos animais através de um exame de estado geral com avaliação da cor das mucosas, o tempo de repleção capilar, os linfonodos, o grau de hidratação, a FC e FR, a palpação abdominal, o pulso arterial e por fim a temperatura retal. Era também feito o registo de emissão de urina e fezes assim como da alimentação dos animais, que nalguns casos era realizada por meio de uma sonda nasogástrica. Sempre que era necessário, procedeu-se à limpeza das jaulas e das caixas de areia, condução dos cães à rua, administração de medicação, realização de colheitas de sangue e urina (por cistocentese ou algaliação), realização de microhematócritos, medição da pressão arterial e o transporte dos animais internados para outros serviços. Sempre que era possível, era feita a preparação da medicação por animal. Durante os turnos diurnos, foi possível acompanhar as altas desse dia.

## II. Revisão Bibliográfica

---

### 1. Pancreatite felina

A pancreatite felina (PF) está descrita há mais de 40 anos (Duffell 1975) e a percepção da sua relevância aumentou nos últimos 10 anos (Oppliger et al. 2014). Atualmente é considerada a doença pancreática exócrina mais comum nos felinos (De Cock et al. 2007). Apesar da evolução do conhecimento sobre a doença e desenvolvimento de ferramentas de diagnóstico mais sensíveis e específicas, muitas questões sobre a etiologia e fisiopatologia permanecem sem resposta (Xenoulis et al. 2008; Bazelle and Watson 2014). O diagnóstico *ante-mortem* de pancreatite em gatos pode ser um desafio (Steiner 2003; Bazelle and Watson 2014; Xenoulis 2015), o que leva muitos autores a assumir que é uma doença subdiagnosticada (De Cock et al. 2007; Armstrong and Williams 2012). Recentemente, diversos estudos têm comprovado a aplicabilidade dos diferentes meios existentes e introdução de novos mais sensíveis e específicos, de forma a melhorar o diagnóstico da pancreatite felina (Xenoulis 2015).

#### 1.1. Epidemiologia

A prevalência de pancreatite felina permanece de momento desconhecida (Oppliger et al. 2016). De Cock et al. (2007), realizaram o maior estudo histopatológico até ao momento e encontraram evidências de pancreatite em 67% dos gatos, incluindo 45% de gatos aparentemente saudáveis: 60% apresentava pancreatite crónica (PC), 15,7% pancreatite aguda (PA) e 9,6% evidências de ambas as formas. O estudo de Oppliger e colegas (2016) obteve uma prevalência superior, na ordem dos 95%. Segundo vários autores, a PC é mais comum do que inflamação pancreática aguda em gatos (Mansfield and Jones 2001a; De Cock et al. 2007; Xenoulis et al. 2008; Watson 2015).

#### 1.2. Classificação histológica e clínica de pancreatite

Em medicina veterinária a inexistência de um sistema de classificação universal padronizado baseado em critérios histopatológicos provoca controvérsia quanto à classificação e terminologia da doença (Xenoulis 2015). Vários autores estudaram as características histopatológicas do pâncreas em gatos clinicamente doentes com pancreatite e categorizaram a pancreatite em três formas: pancreatite aguda necrosante (PAN), pancreatite aguda supurativa e pancreatite crónica não supurativa (Hill and Winkle 1993; Saunders et al. 2002; Ferreri et al. 2003; De Cock et al. 2007; Armstrong and Williams 2012). A forma aguda de pancreatite é caracterizada histologicamente por ausência de alterações

1 estruturais permanentes, infiltração neutrofílica (predominante na pancreatite supurativa),  
2 necrose acinar, necrose da gordura peri-pancreática (predominante na PAN) e edema. Por  
3 outro lado, pancreatite crônica caracteriza-se por alterações histopatológicas permanentes  
4 nomeadamente fibrose e atrofia acinar acompanhadas por infiltração linfocítica (Hill and  
5 Winkle 1993; Ferreri et al. 2003; Washabau 2013; Xenoulis 2015). Infelizmente, apesar da  
6 definição dos conceitos, existe alguma sobreposição histológica entre as formas aguda e  
7 crônica (Ferreri et al. 2003; Xenoulis 2015), correspondendo a pontos diferentes no decurso  
8 da doença. A diferenciação morfológica da inflamação pancreática é realizada raramente,  
9 apesar da segurança comprovada e validação da punção aspirativa por agulha fina ecoguiada  
10 e da biópsia pancreática cirúrgica ou laparoscópica (Spillmann 2017).

11 As diferenças entre a pancreatite aguda e crônica são histológicas e funcionais e não  
12 necessariamente clínicas (Watson 2015). Isto significa que não é possível distinguir a PA de  
13 PC em gatos com base na apresentação clínica, duração e gravidade dos sinais clínicos,  
14 alterações laboratoriais e/ou imagiológicas (Ferreri et al. 2003; Xenoulis and Steiner 2008;  
15 Armstrong and Williams 2012; Ruaux 2017; Spillmann 2017), pois existe sobreposição entre  
16 ambas. Classicamente, a PA tende a apresentar início súbito, sinais clínicos mais graves e é  
17 frequentemente associada a complicações sistémicas (Mansfield and Jones 2001a). Por outro  
18 lado, a PC é associada a um quadro clínico mais ligeiro e de maior duração (Armstrong and  
19 Williams 2012; Spillmann 2017). No entanto, na realidade, a distinção clínica entre as duas  
20 não é possível pois está descrita PA recorrente que mimetiza doença crônica e PC sob a  
21 forma episódios clinicamente agudos e graves (episódios de agudização) (Mansfield and  
22 Jones 2001a; De Cock et al. 2007; Watson 2015; Nivy et al. 2018).

### 23 **1.3. Etiologia e fatores de risco**

24 A causa subjacente da maioria dos casos de pancreatite felina permanece  
25 desconhecida (Mansfield and Jones 2001a; Xenoulis and Steiner 2008; Bazelle and Watson  
26 2014; Xenoulis 2015). Um estudo recente observou que 86,6% dos casos de pancreatite foi  
27 considerada idiopática (Nivy et al. 2018). Com base em estudos experimentais, analogias a  
28 partir da medicina humana ou relatos de casos, têm sido propostos vários fatores de risco  
29 para o desenvolvimento de pancreatite felina, tais como doenças das vias biliares (colangite  
30 e obstrução), doença inflamatória intestinal (IBD), trauma, isquémia, obstrução do ducto  
31 pancreático (DP) e agentes infecciosos (Anexo 1) (Spillmann 2017). A pancreatite bacteriana  
32 ou séptica não foi descrita até agora (Spillmann 2017), contudo, translocação bacteriana para  
33 o pâncreas pode ser induzida experimentalmente (Arendt 1993). Recentemente, foram  
34 identificadas bactérias (predominantemente *Streptococcus spp.* e *Escherichia Coli*) em 35%  
35 das amostras pancreáticas obtidas por biópsia de gatos com pancreatite espontânea

moderada a grave (Simpson 2015; Spillmann 2017), o que suporta a suspeita de translocação de bactérias entéricas.

Vários estudos demonstraram uma associação entre a pancreatite, enteropatia e colangite em gatos (Hill and Winkle 1993; Swift et al. 2000; Xenoulis et al. 2008; Xenoulis and Steiner 2008; Callahan Clark et al. 2011; Simpson 2015). Um estudo revelou que 70% dos gatos com doença inflamatória intestinal (IBD) apresentavam elevada concentração de lipase pancreática felina (fPLI), dos quais 30% com valores compatíveis com o diagnóstico de pancreatite (Bailey et al. 2010). Outros estudos observaram que 50-65% dos gatos com colangite apresentavam pancreatite concomitante (Callahan Clark et al. 2011). Podem ocorrer diferentes combinações entre estas doenças, sendo o termo “triadite” utilizado para descrever a inflamação concomitante do pâncreas, fígado e intestino delgado (Hill and Winkle 1993; Xenoulis and Steiner 2008; Bazelle and Watson 2014). Nos estudos realizados, a incidência de triadite em gatos com pancreatite variou entre 50 a 56% (Swift et al. 2000; Forman et al. 2004). A patogênese subjacente a esta associação pode ser parcialmente explicada pela relação anatômica entre o ducto pancreático, o ducto biliar comum (DBC) e o duodeno. Nos gatos, o DBC e o DP têm uma inserção comum na papila duodenal (Washabau 2013) e pensa-se que esta proximidade anatômica pode favorecer o refluxo de bÍlis ou conteúdo intestinal, incluindo bactérias, para o interior do DP (Bazelle and Watson 2014). Todavia, a relação causa-efeito ainda continua em estudo (Simpson 2015; Xenoulis 2015).

#### **1.4. Fisiopatologia**

A pancreatite é consequência da autodigestão do pâncreas secundária à ativação precoce dos zimogénios digestivos no interior das células acinares (Washabau 2013). Independentemente do estímulo inicial (por exemplo isquémia ou obstrução dos ductos) (Washabau 2013), o fator chave desencadeador da inflamação pancreática aguda parece ser a ativação da tripsina no interior das células acinares, resultante de três cenários: (1) bloqueio do ápice das células acinares no ducto pancreático, conduzindo à co-localização e fusão dos grânulos de zimogénios e lisossomas, (2) stress oxidativo ou (3) hipotensão (Spillmann 2017). Enzimas lisossomais como a catepsina B e N-acetyl glucosaminidase, ativam o tripsinogénio na forma ativa de tripsina (Washabau 2013). O mecanismo de autodefesa contra a tripsina ativada consiste na sua neutralização pelo inibidor secretório de tripsina pancreática (PSTI), que fica sobrecarregado quando mais de 10% da tripsina intracelular é ativada (Mansfield 2012a; Mansfield 2012b; Spillmann 2017). Consequentemente, a tripsina ativa outras pró-enzimas inativas que normalmente estão armazenadas nos grânulos de zimogénio. A libertação de enzimas digestivas ativas para o interstício do pâncreas causa inicialmente inflamação local com migração de neutrófilos para o pâncreas e, consequentemente, ocorre

a produção de espécies reativas de oxigénio e monóxido de azoto, que também contribuem para a inflamação (Mansfield 2012b; Mansfield 2012a; Spillmann 2017). A alteração da microcirculação pancreática e aumento da permeabilidade vascular contribuem para necrose e edema do órgão (Mansfield 2012a). Após a autodigestão da célula acinar, as enzimas ativadas extravasam para o tecido pancreático (efeitos locais) e depois para a cavidade peritoneal e circulação sistémica (efeitos sistémicos). Os efeitos locais variam desde edema intersticial leve a necrose celular acinar (tripsina, quimotripsina, carboxipeptidase), hemorragia (elastase) e necrose da gordura peripancreática (lipase) (Washabau 2013). A expansão da inflamação local e desenvolvimento da síndrome de resposta inflamatória sistémica (SRIS) são resultantes da combinação de diferentes vias inflamatórias envolvendo uma variedade de citocinas inflamatórias e de mediadores inflamatórios, tais como: factor de necrose tumoral  $\alpha$ , interleucina (IL)-1 $\beta$ , IL6, IL10, factor de activação de plaquetas, molécula de adesão intracelular-1, CD40L, componente complemento C5a, quimocinas, substância P, sulfato de hidrogénio, bem como os sistemas renina-angiotensina-aldosterona e calicreína-kinina (Mansfield 2012a; Washabau 2013; Spillmann 2017).

A PC consiste, no que se pensa ser, uma complicação tardia da PA (Washabau 2013; Spillmann 2017). O percurso clínico da PC vai desde estados subclínicos até episódios recorrentes de agudização de gravidade variável. A explicação fisiopatológica para este fenómeno ainda se encontra por compreender. No entanto, pensa-se que o aumento da pressão do DP possa ser um fator que contribui para a pancreatite crónica ativa (Spillmann 2017).

## **1.5. Complicações**

As complicações de pancreatite podem ser agrupadas em locais ou sistémicas. As locais envolvem o pâncreas e a região peri-pancreática e incluem: edema e necrose pancreática, pseudoquistos e saponificação da gordura peri-pancreática (Coleman et al. 2005; Coleman and Robson 2005; Branter and Viviano 2010). Por outro lado, as sistémicas podem envolver múltiplos órgãos através da seguinte cascata de eventos: a PA conduz a SRIS, que resulta na síndrome da disfunção múltipla de órgãos (SDMO) e que, por sua vez, se traduz em lesões agudas pulmonares (síndrome de dificuldade respiratória aguda) e renais, coagulação intravascular disseminada (CID), arritmias e possível morte (Hecht et al. 2007; Mössner 2011; Yegneswaran et al. 2011; Stockhaus et al. 2013; Spillmann 2017).

Segundo Williams (1996), citado por Xenoulis et al. (2008), as complicações sistémicas são improváveis em casos de PC. As sequelas a longo prazo da PC são insuficiência pancreática exócrina (IPE) e diabetes mellitus (DM) (Armstrong and Williams 2012; Watson 2015; Spillmann 2017).

## **1.6. Doenças concomitantes à pancreatite**

A pancreatite em gatos é frequentemente acompanhada por doenças noutros órgãos (Armstrong and Williams 2012; Simpson 2015), que podem ser entidades distintas ou partilhar uma etiologia comum (Webb 2018). Um estudo identificou doença concomitante em 92% dos gatos com pancreatite, incluindo todos os gatos com PC (Ferrerri et al. 2003). Mais recentemente, Stockhaus et al. (2013) demonstraram uma incidência ligeiramente menor (58%). Em ambos os estudos, as comorbidades mais frequentes incluíram lipidose hepática, diabetes mellitus (DM), enteropatia inflamatória e colangite.

À semelhança da colangite e doença inflamatória intestinal, discutidas anteriormente, a lipidose hepática tem também sido frequentemente associada à pancreatite felina (Akol et al. 1993), o que é compreensível dado que anorexia e perda de peso são características típicas da inflamação pancreática (Bazelle and Watson 2014). A prevalência de lipidose hepática em gatos com pancreatite varia de 5 a 38% (Akol et al. 1993; Center et al. 1993; Stockhaus et al. 2013; Bazelle and Watson 2014; Nivy et al. 2018), sendo mais frequente em gatos com PC (30%) do que em dos gatos com PAN (10%) (Ferrerri et al. 2003).

Diversos estudos têm enfatizado a elevada frequência de pancreatite em animais com DM (Goossens et al. 1998; Ferrerri et al. 2003; Forcada et al. 2008; Bazelle and Watson 2014). A prevalência varia consoante os estudos, desde 3% até 33% (Ferrerri et al. 2003; Klaus et al. 2009; Stockhaus et al. 2013; Nivy et al. 2018). À semelhança da lipidose hepática, é também mais frequente na forma crónica (15%) do que na forma aguda (3%) (Ferrerri et al. 2003). É provável que exista uma relação complexa de causa-efeito entre a DM e PF (tal como acontece em cães e humanos) (Bazelle and Watson 2014). A DM pode predispor a pancreatite e, inversamente, estádios finais de PC podem conduzir ao desenvolvimento de DM pela perda de tecido endócrino (Ilhotas de langerhans) (Goossens et al. 1998; Bazelle and Watson 2014).

A IPE é uma complicação a longo termo de PC, devendo ser considerada em gatos com aumento do volume fecal, aumento do apetite e perda de peso inexplicável, com ou sem DM concomitante (Bazelle and Watson 2014). Acredita-se que os estádios finais de PC (caracterizado por fibrose e atrofia acinar com consequente destruição do tecido exócrino) são a principal causa de IPE em gatos (Washabau 2013; Winkle 2013; Bazelle and Watson 2014).

## **1.7. O diagnóstico de pancreatite felina**

O diagnóstico ante-mortem da pancreatite em gatos permanece um desafio (Steiner 2003; Bazelle and Watson 2014; Xenoulis 2015). Esta dificuldade tem múltiplas origens, nomeadamente: etiologia indefinida; sinais clínicos subtis, vagos e inespecíficos ou até

doença subclínica; falta de testes diagnósticos não invasivos fidedignos; baixa sensibilidade e especificidade da maioria dos resultados clinicopatológicos (hemograma, bioquímicas séricas e urianálise) e imagiológicos; presença frequente de doenças concomitantes e dificuldade na obtenção e interpretação das biópsias (Williams et al. 2013; Bazelle and Watson 2014; Nivy et al. 2018). Portanto, a suspeita de pancreatite deve ser baseada na história pregressa e exame físico, alterações nos exames laboratoriais e sinais imagiológicos corroborativos. O diagnóstico deverá ser confirmado pela medição da fPLI (imunoreatividade à lipase pancreática), ecografia abdominal, citologia e histopatologia do pâncreas (Xenoulis and Steiner 2008; Xenoulis 2015; Lidbury and Suchodolski 2016). Atualmente, a DGGR-Lipase (1,2-o-dilauril-rac-glicerol-3-ácido glutárico-(6-metilresorufina)-éster) deve ser considerada no diagnóstico de PF visto demonstrar sensibilidade e especificidade semelhantes à fPLI, para além de ser mais rápida e menos dispendiosa (Oppliger et al. 2013; Oppliger et al. 2016).

#### **1.7.1. Apresentação clínica e exame físico**

Não foi reconhecida predisposição racial, de género ou de idade em gatos com pancreatite e também não foi estabelecida nenhuma relação com a condição corporal (Hill and Winkle 1993; De Cock et al. 2007; Schnauß et al. 2019). Contudo, alguns autores observaram uma associação entre a PA e gatos da raça doméstico de pêlo curto (Hill and Winkle 1993; Dias and Carreira 2015). Está descrita uma ampla faixa etária para os animais com pancreatite, porém, a maioria dos autores concorda que gatos com idade superior a 7 anos são afetados com maior frequência (Armstrong and Williams 2012; Schnauß et al. 2019).

Como referido anteriormente, os sintomas e sinais clínicos são notoriamente pouco específicos, sobrepondo-se entre ambas as formas de pancreatite (aguda e crónica) e a muitas outras doenças (Xenoulis 2015; Lidbury and Suchodolski 2016). Os sintomas mais frequentemente descritos foram: letargia (17-100%), anorexia (37-97%), vômito (26-76%), diarreia (15-57,1%) e perda de peso (9-62%). Relativamente aos sinais registados ao exame físico: desidratação (33-96%), icterícia (11-24%), dor abdominal (22-52%), hipotermia (36-68%) ou febre (12%), dispneia (15-20%), entre outros, tais como palidez das mucosas (30%), presença de massa abdominal palpável (3-23%) ou ascite (anexo 2) (Hill and Winkle 1993; Ferreri et al. 2003; Forman et al. 2004; Klaus et al. 2009; Stockhaus et al. 2013; Williams et al. 2013; Nivy et al. 2018).

Tendo em conta a inexistência de sinais clínicos patognomónicos para a pancreatite, esta doença deve ser sempre considerada nos diagnósticos diferenciais de todos os gatos com vômito, anorexia/hiporexia e letargia cuja causa não é identificada (Ruau 2017). Os principais diagnósticos diferenciais de PF são corpo estranho, neoplasia e/ou invaginação

gastrointestinal (GI), IBD, linfoma alimentar, gastroenterite aguda, colangite, neoplasias das vias biliares e outras formas de doença hepática/biliar (Washabau 2013).

### **1.7.2. Exames laboratoriais de diagnóstico**

Perante a suspeita de pancreatite é importante realizar hemograma, perfil bioquímico e, se possível, ionograma e urianálise. Os resultados destes exames são inespecíficos e geralmente não contribuem para o diagnóstico definitivo de pancreatite (Oppliger et al. 2013). No entanto, são úteis para reconhecer precocemente comorbidades que requerem intervenção adicional (como lipidose hepática e DM) (Ruaux 2017) e fornecer informações sobre o estado geral do animal, como também para auxiliar a decisão terapêutica e avaliar a evolução clínica do animal (Steiner 2003; Xenoulis 2015; Ruaux 2017).

#### **1.7.2.1. Hemograma, perfil bioquímico e ionograma**

No estudo de Nivy et al. (2018), as alterações observadas com maior frequência no hemograma foram: linfopenia, eosinopenia, toxicidade citoplasmática dos neutrófilos, neutrofilia com desvio à esquerda, seguindo-se de leucocitose, anemia, leucopenia e trombocitopenia (Nivy et al. 2018). Outros estudos reportam ainda eritrocitose relativa (Stockhaus et al. 2013; Xenoulis and Steiner 2013; Ruaux 2017). Ferreri et al. (2003) não observaram diferenças significativas entre as alterações presentes no hemograma de gatos com pancreatite aguda e crónica.

Relativamente às análises bioquímicas séricas, as alterações descritas com mais frequência incluem: aumento do valor da atividade sérica de ALT, AST, GGT e ALP, da concentração da bilirrubina total, azotemia pré-renal (ou, menos comum, renal), hipercolesterolemia, hiperglicemia e hipoalbuminemia (Ruaux 2017). O aumento da bilirrubina total e da atividade sérica das enzimas hepáticas é uma alteração comum e, por vezes, reflete a presença de lipidose hepática e/ou colangite concomitante (Armstrong and Williams 2012).

As alterações electrolíticas descritas com maior frequência são: hipocalcemia (45-65%) (Armstrong and Williams 2012), hipocalcemia (56%) (Xenoulis and Steiner 2008) e hiponatremia (74,8%) (Nivy et al. 2018).

#### **1.7.3. Testes de diagnóstico pancreático específicos**

A falta de resultados bioquímicos específicos, a natureza ampla dos sinais clínicos e a presença variável de dor abdominal nos gatos com pancreatite são fatores que contribuíram para o desenvolvimento de métodos de diagnósticos mais sensíveis, específicos e minimamente invasivos para a doença pancreática (Ruaux 2017). O método de diagnóstico



mais usado é a medição de marcadores de inflamação pancreática em circulação (Goodband et al. 2018). O pâncreas é uma fonte de diversas proteínas e péptidos que são apenas sintetizados neste órgão (Ruaux 2017), incluindo tripsinogénio pancreático (fTLI), lipase pancreática específica (fPLI) e péptido ativador do tripsinogénio (TAP) (Ruaux 2017). Infelizmente, os testes laboratoriais disponíveis têm pouca sensibilidade e especificidade no diagnóstico de pancreatite crónica, presumivelmente porque há pouca ou nenhuma libertação de enzimas pelas células acinares morfológicamente alteradas por fibrose, o que representa um desafio diagnóstico para o clínico (Kook 2017).

### **1.7.3.1. Atividade sérica de amilase e lipase**

Atualmente, a mensuração da atividade sérica da amilase e lipase é amplamente considerada como tendo baixa a nenhuma utilidade no diagnóstico de pancreatite, uma vez que os valores se apresentam frequentemente normais em situações de pancreatite (Armstrong and Williams 2012; Ruaux 2017). São marcadores de baixa sensibilidade e especificidade, porque para além de existirem fontes de origem extra-pancreática, estes são eliminados via renal (Swift et al. 2000), apresentando aumentos associados a doenças hepáticas, renais e gastrointestinais (Armstrong and Williams 2012; Schnauß et al. 2019). Pode ainda ser parcialmente explicado pela baixa especificidade do substrato usado na maioria dos testes catalíticos para determinação das respetivas atividades (Ruaux 2017). Os substratos usados nestes testes variam em termos de seletividade para a lipase pancreática, sendo que alguns apresentam maior seletividade para as lipases de origem pancreática em circulação. O “1,2-o-dilaúril-*rac*-glicero-3-ácido glutárico-(6-metilresorufina)-éster” (DGGR) é um substrato com especificidade relativamente alta para as lipases pancreáticas (Ruaux 2017), o que sugere que a hidrólise do substrato por lipases e esterases extra-pancreáticas é menos provável de ocorrer (Goodband et al. 2018). O DGGR é clivado pela lipase, resultando num éster de ácido dicarbónico instável, que é espontaneamente hidrolisado sob pH alcalino para produzir ácido glutárico e metilresorufina, um cromóforo roxo-azulado com o pico de absorção a 580 nm. A taxa de formação de metilresorufina é diretamente proporcional à atividade da lipase na amostra (Panteghini et al. 2001; Goodband et al. 2018). Em 2013, este teste catalítico para a determinação colorimétrica da atividade sérica da lipase foi avaliado e validado em gatos (Oppliger et al. 2013). Até ao momento, tem sido reportado uma moderada a elevada sensibilidade e especificidade da DGGR-lipase para o diagnóstico de pancreatite (Schnauß et al. 2019) com valores de 37-67% e 63-100%, respetivamente (Anexo 3) (Oppliger et al. 2013; Oppliger et al. 2014; Oppliger et al. 2016).

Oppliger et al. (2013) compararam a DGGR-lipase e a Spec fPL e relataram elevada concordância entre ambas. Para um intervalo de referência de DGGR-Lipase entre 8-26 U/L,

observaram que a melhor concordância ( $k=0.76$ ) entre a DGGR-lipase e Spec fPL se verificava quando apresentavam um valor *cutoff* de  $>34$  U/L e  $\geq 5,3$   $\mu\text{g/L}$ , respectivamente (Anexo 3). Em 2016, os mesmos autores, compararam os resultados da Spec fPL e DGGR-lipase com o exame histológico do pâncreas em gatos. Estes autores concluíram que ambos os testes tiveram um desempenho semelhante, mas a sua concordância com a histopatologia pancreática foi limitada.

Oppliger et al. (2014), num estudo onde investigaram o grau de concordância entre o fPLI e a DGGR-lipase com o exame ecográfico em 161 gatos com suspeita de pancreatite, observaram um elevado grau de concordância ( $k= 0.70$ ) entre os métodos analíticos de diagnóstico, não obtendo sensibilidades significativamente diferentes (47,2% e 53,4%, respectivamente). Contrariamente, a concordância entre a DGGR-Lipase e o exame ecográfico foi apenas ligeira ( $k=0,22$ ), sendo máxima ( $k=0.37$ ) quando o *cutoff* da DGGR-Lipase foi  $>57$  U/L. Na tabela 1, estão descritos os valores de correlação entre os sinais ecográficos de pancreatite e os resultados de fPLI e DGGR-Lipase obtidos no estudo. Pode observar-se uma maior concordância entre a DGGR-Lipase (*cutoff*  $> 26\text{U/L}$ ) e os seguintes sinais ecográficos: pâncreas hipoeecogénico ou ecogenicidade mista, aumento da espessura do pâncreas, pâncreas hipoeecogénico, pâncreas com ecogenicidade mista e pâncreas com margens irregulares.

**Tabela 1. Valores de correlação (k Cohen  $\pm$  SE) para a relação entre os sinais ecográficos (pancreáticos e extra-pancreáticos) e os resultados dos testes fPLI e DGGR-Lipase. Adaptado de Oppliger et al. 2014).**

Sinais ecográficos	Cohen k	
	fPLI	DGGR-Lipase
Diagnóstico de pancreatite	$0.264 \pm 0.076$	$0.221 \pm 0.076$
Aumento da espessura	$0.218 \pm 0.066$	$0.223 \pm 0.060$
Margens irregulares	$0.122 \pm 0.061$	$0.145 \pm 0.054$
Pâncreas hipoeecogénico	$0.261 \pm 0.070$	$0.181 \pm 0.066$
Pâncreas hipereecogénico	$-0.031 \pm 0.041$	$0.026 \pm 0.037$
Pâncreas com ecogenicidade mista	$0.139 \pm 0.059$	$0.152 \pm 0.066$
Pâncreas hipoeecogénico ou ecogenicidade mista	$0.270 \pm 0.075$	$0.266 \pm 0.0722$
Mesentério hipereecogénico	$0.125 \pm 0.064$	$0.071 \pm 0.058$
Fluido livre peri-pancreático	$0.196 \pm 0.071$	$0.097 \pm 0.067$
Quistos pancreáticos	$0.017 \pm 0.029$	$-0.016 \pm 0.026$
Massas pancreáticas	$-0.022 \pm 0.031$	$-0.005 \pm 0.038$
Ducto biliar comum dilatado	$0.036 \pm 0.047$	$0.036 \pm 0.041$
Ducto pancreático dilatado	$0.075 \pm 0.046$	$0.072 \pm 0.039$

Há um debate sobre se a azotémia afeta a concentração de DGGR-Lipase devido à diminuição da sua taxa de filtração glomerular. No estudo de Oppliger et al. (2013), tanto a

Spec fPL como a DGGR-Lipase foram igualmente afetados pela azotémia, na medida em que, o k entre os grupos com diferentes *cutoffs* de concentração sérica de creatinina diferiram ligeiramente. No entanto, não foi possível obter uma avaliação conclusiva do impacto de azotémia concomitante por várias razões: (1) o grande intervalo do erro padrão pode tornar as diferenças de k desprezíveis; (2) o facto de apenas ter sido comparada a concordância de lipase entre gatos azotémicos e não azotémicos e (3) o número reduzido de animais com concentrações de creatinina >2.8 mg/dl (IRIS 3). Para avaliar diretamente esta relação, seriam necessários estudos com indução experimental de azotémia em gatos sem doença pancreática, o que é eticamente questionável.

Em contraste com a evidência de que os ensaios catalíticos tradicionais (amilase e lipase) são de utilidade limitada na PF, os dados destes estudos ilustram que o ensaio de DGGR-lipase teve um desempenho muito bom em gatos e demonstram elevada concordância entre a DGGR-Lipase e a fPLI (Oppliger et al. 2013). Os autores concluem que o teste DGGR-Lipase é pelo menos tão útil quanto a Spec fPL e, certamente, mais vantajoso quando se considera os custos (Oppliger et al. 2016).

### **1.7.3.2. Imunoreactividade da lipase pancreática felina (fPLI)**

A imunoreatividade da lipase pancreática felina (fPLI) é um imunoensaio espécie-específico que se tornou disponível nos últimos anos. Ao contrário dos testes catalíticos tradicionais para a atividade sérica da lipase, que medem indiscriminadamente a atividade de lipase de qualquer origem (por exemplo, pancreática, gástrica, duodenal), a fPLI mede especificamente a lipase pancreática sendo, desta forma, específica para a doença pancreática (Schnauß et al. 2019). Estudos em gatos com pancreatite espontânea e experimental demonstraram que a fPLI é muito sensível na pancreatite moderada a grave (Forman et al. 2004; Xenoulis and Steiner 2012), com sensibilidades superiores às da imunoreatividade sérica semelhante à tripsina felina (fTLI) e ecografia abdominal (Schnauß et al. 2019). Os valores da sensibilidade e especificidade obtidas nos diferentes estudos realizados ao longo dos anos para um valor Spec fPL >5,4 µg/L, variam entre 42-61% e 55-100%, respetivamente (Anexo 4) (Forman et al. 2004; Oppliger et al. 2013; Oppliger et al. 2014; Lidbury and Suchodolski 2016; Oppliger et al. 2016; Schnauß et al. 2019).

Existem dois testes para medir a fPLI: (1) SNAP fPL® é um teste colorimétrico, semi-quantitativo, rápido, designado para despistar a pancreatite, traduzindo-se num resultado “normal” ( $\leq 3,5$  µg/L) ou “alterado” ( $> 3,5$  µg/L); (2) Spec fPL® é um teste quantitativo realizado em laboratórios de referência e, contrariamente ao anterior, diferencia os resultados entre “negativo” ( $\leq 3.5$  µg/L), “aumentado” (3.6-5.3 µg/L, que corresponde a uma zona cinzenta onde a pancreatite é possível, mas não está comprovada) e “positivo” ( $\geq 5.4$  µg/L) (Schnauß et al.

2019). A obtenção de um resultado positivo no teste rápido deve ser procedida da quantificação do PLI através da Spec fPL® (Xenoulis 2015).

Oppliger et al. (2014) observaram que o grau de concordância ( $k = 0.264$ ) entre a fPLI sérica ( $\geq 5.4 \mu\text{g/L}$ ) e o exame ecográfico não é significativamente diferente relativamente aos resultados da DGGR-lipase. Para além disso, a maior concordância entre estes dois métodos foi observada quando a concentração da fPLI era  $>16 \mu\text{g/L}$  ( $k=0.332$ ).

Embora o Spec fPL® seja geralmente considerado o teste serológico mais sensível e específico para o diagnóstico de pancreatite em gatos (Armstrong and Williams 2012; Xenoulis and Steiner 2012), o custo relativamente elevado, a disponibilidade limitada e a incapacidade de produzir resultados imediatos são inconvenientes a considerar (Oppliger et al. 2013).

### **1.7.3.3. Imunoreatividade do tripsinogénio sérico semelhante a tripsina felina (fTLI)**

A imunoreactividade sérica semelhante à tripsina é um ensaio imunológico que mede a concentração sanguínea de tripsinogénio pancreático (Xenoulis and Steiner 2008). Este teste é muito sensível e específico para o diagnóstico de IPE (Dossin 2011; Ruaux 2017), contudo, tem valor limitado no diagnóstico de pancreatite (Xenoulis 2015; Ruaux 2017). Vários fatores contribuem para esta falta de sensibilidade tais como: o tipo de estudo, a gravidade da doença, rápida diminuição da concentração sérica do tripsinogénio e influência da azotémia (Dossin 2011; Ruaux 2017) ou de outras doenças GI como, por exemplo, enteropatia inflamatória e linfoma (Xenoulis et al. 2008; Xenoulis and Steiner 2012). Para este marcador serológico estão reportados valores de sensibilidade entre os 28 e 64% e de especificidade entre 70 e 90% (Forman et al. 2004; Dossin 2011; Xenoulis and Steiner 2012). Não obstante, na ausência de azotemia, valores de fTLI marcadamente aumentados ( $>100 \mu\text{g/L}$ ) são sugestivos de pancreatite (Ruaux 2017).

## **1.7.4. Diagnóstico por imagem**

### **1.7.4.1. Radiografia**

A radiografia deve ser efetuada em todos os animais com sintomatologia GI aguda, tendo um papel particularmente importante na exclusão dos diagnósticos diferenciais de abdómen agudo que, por norma, apresenta sinais semelhantes à PA (Mansfield 2012b). É frequentemente a primeira modalidade de diagnóstico por imagem empregue no âmbito de alterações abdominais, porque está amplamente disponível, é relativamente barata, segura, não invasiva, permite a obtenção imediata de resultados bem como a avaliação dos restantes órgãos da cavidade abdominal. Porém, a radiografia abdominal tem pouco valor no

1 diagnóstico de doença pancreática, uma vez que não possui sensibilidade e especificidade  
2 para a identificação de pancreatite. Na maioria dos casos, não são observadas evidências  
3 radiográficas de pancreatite ou apenas são observados sinais radiográficos não-específicos  
4 (Hill and Winkle 1993; Gerhardt et al. 2001; Ferreri et al. 2003; Steiner 2003; Hecht and Baron  
5 2011; Xenoulis 2015). Ferreri et al. (2003) observaram alterações radiográficas em 41-46%  
6 dos gatos com PAN e em 50% dos gatos com PC.

7 Em circunstâncias normais, o pâncreas não é visualizado devido às suas pequenas  
8 dimensões e posição anatômica (Dennis et al. 2010), sendo apenas ocasionalmente visível  
9 em gatos (principalmente obesos) (Hecht and Baron 2011). Em situações de pancreatite, os  
10 sinais mais frequentemente encontrados são: diminuição do detalhe das serosas e do  
11 contraste no abdômen cranial, dilatação das ansas intestinais e derrame pleural. Estes sinais  
12 são subtis, não-específicos e apresentam baixa sensibilidade (28-50%, 24-42% e 20-29%,  
13 respectivamente) (Hill and Winkle 1993; Gerhardt et al. 2001; Mansfield and Jones 2001b;  
14 Saunders et al. 2002; Ferreri et al. 2003). Outras alterações radiográficas possíveis incluem:  
15 aumento da radiopacidade de tecido mole no quadrante cranial direito do abdômen; efeito  
16 massa com deslocamento do antro pilórico, estômago, duodeno e cólon transversos; o  
17 deslocamento lateral do duodeno, duodeno focalmente dilatado e espástico com parede  
18 espessada e em forma de C (projeção ventrodorsal); distensão gástrica; aumento do ângulo  
19 piloro-duodenal e hepatomegalia. Sinais de PC na radiografia simples não estão bem  
20 caracterizados (Ruaux 2017), no entanto pode observar-se mineralizações (Hill and Winkle  
21 1993; Gerhardt et al. 2001; Saunders et al. 2002; Ferreri et al. 2003; Steiner 2003; Dennis et  
22 al. 2010).

#### 23 **1.7.4.2. Ecografia**

24 O aumento da disponibilidade da ecografia na prática clínica de animais de companhia  
25 bem como da perícia na avaliação do pâncreas, melhorou drasticamente o uso desde meio  
26 de diagnóstico na caracterização da doença pancreática em gatos (Ruaux 2017). Indicações  
27 específicas para o exame ecográfico do pâncreas, incluem: anorexia, perda de peso, vômito,  
28 dor abdominal, massa abdominal palpável, icterícia, hipoglicemia e insulinoresistência (Hecht  
29 and Henry 2007; Hecht and Baron 2011). As doenças e alterações pancreáticas  
30 frequentemente investigadas por meio da ecografia incluem: pancreatite, pseudoquistos,  
31 abscessos, lesões neoplásicas e hiperplasia nodular. Outras doenças menos frequentes são  
32 pancreatolitíase, malformações congênitas e edema pancreático (Hecht and Henry 2007). O  
33 exame ecográfico é recomendado a todos os gatos com suspeita de pancreatite no entanto,  
34 depende muito da experiência do operador e da qualidade do equipamento (Mansfield 2012b;  
35 Williams et al. 2013; Xenoulis 2015; Ruaux 2017). A realização deste exame possibilita a

1 obtenção de informação adicional para o manejo clínico destes casos, particularmente o  
2 rastreio de possíveis comorbidades que possam explicar os sinais clínicos e a monitorização  
3 da resposta ao tratamento (Hecht et al. 2007; Ruaux 2017). À semelhança da radiografia, tem  
4 também como vantagens o facto de ser segura e não-invasiva, ter custo relativamente baixo,  
5 produzir resultados imediatos e permitir a avaliação de todos os órgãos da cavidade  
6 abdominal (Xenoulis 2015).

7 A sensibilidade e a especificidade do diagnóstico ecográfico de pancreatite têm  
8 variado nos diversos estudos publicados até à data. Esta variabilidade provavelmente reflete  
9 as diferenças na experiência do operador, no equipamento utilizado, gravidade das lesões e  
10 subjetividade dos critérios padronizados na avaliação ecográfica do órgão (Gerhardt et al.  
11 2001; Saunders et al. 2002; Bazelle and Watson 2014; Xenoulis 2015). A pancreatite nem  
12 sempre produz alterações pancreáticas para possibilitar o seu diagnóstico ecográfico (Nyland  
13 and Mattoon 2015), o que justifica uma utilidade limitada no diagnóstico, em particular na  
14 forma crónica, que em muitos casos apenas pode ser identificada com recurso ao exame  
15 histopatológico (Armstrong and Williams 2012). Segundo vários estudos, a sensibilidade  
16 reportada no diagnóstico de pancreatite é geralmente baixa e variável, com um intervalo de  
17 11-84% (Anexo 5) (Swift et al. 2000; Gerhardt et al. 2001; Saunders et al. 2002; Ferreri et al.  
18 2003; Forman et al. 2004; Bailey et al. 2010; Williams et al. 2013; Oppliger et al. 2014), logo,  
19 uma avaliação ecográfica normal não permite a exclusão do diagnóstico de pancreatite (Hecht  
20 and Baron 2011; Nyland and Mattoon 2015). A especificidade é considerada relativamente  
21 maior (75-88%) (Forman et al. 2004; Williams et al. 2013), o que significa que um gato com  
22 sinais clínicos compatíveis e alterações ecográficas sugestivas, é muito provável ser  
23 corretamente diagnosticado com pancreatite (Armstrong and Williams 2012).

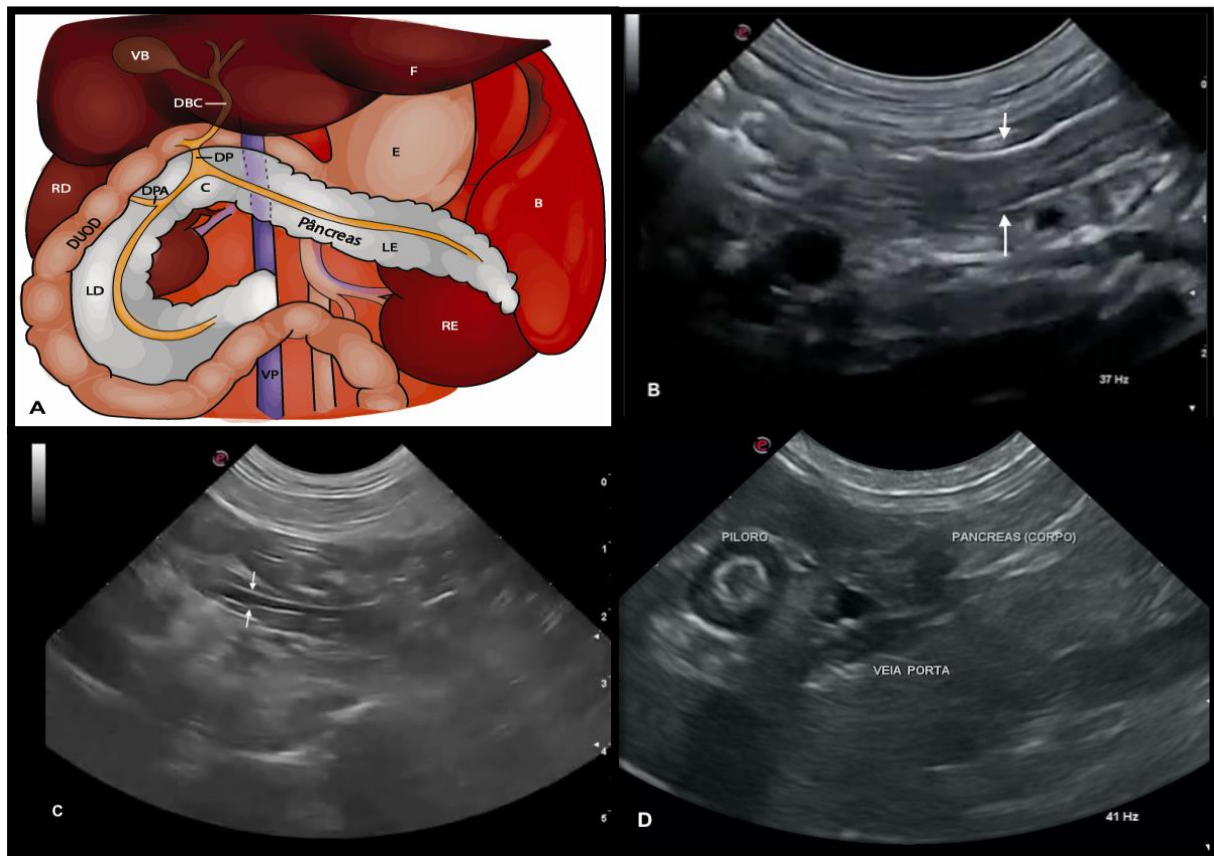
24 Em suma, a ecografia deve ser sempre interpretada à luz da história pregressa, quadro  
25 clínico e avaliação laboratorial (Hecht and Henry 2007, Xenoulis et al. 2008; Armstrong and  
26 Williams 2012). Armstrong and Williams (2012), descrevem este método, em conjunto com  
27 indicadores serológicos como a fPLI, como um dos melhores métodos imagiológicos em gatos  
28 com suspeita de pancreatite.

#### 29 **1.7.4.2.1. Ecografia: pâncreas normal**

30 O pâncreas é de um órgão linear, fino, em forma de “V” (Nyland and Mattoon 2015),  
31 de estrutura homogénea e superfície regular. É dividido em 3 partes: lobo direito, corpo e lobo  
32 esquerdo (Penninck and d’Anjou 2015). Ao contrário dos cães, o terço caudal do lobo direito  
33 nos gatos curva-se cranialmente, dando-lhe uma aparência de gancho. O ângulo  
34 piloroduodenal e o corpo pancreático têm uma localização mais central e o ângulo formado  
35 pelos lobos esquerdo e direito com o corpo pancreático é mais estreito. Adicionalmente, o

1 lobo esquerdo e corpo são mais facilmente observados (Hecht and Henry 2007; Morandi 2009;  
2 Armstrong and Williams 2012; Penninck and d'Anjou 2015). Ecograficamente, é caracterizado  
3 como um órgão isoecogénico em relação à gordura mesentérica, geralmente com a  
4 ecogenicidade intermédia entre o fígado e o baço. Isto é, isoecogénico a ligeiramente  
5 hiperecogénico em relação aos lobos hepáticos adjacentes e hipoecogénico em relação ao  
6 baço (Hecht et al. 2007; Dennis et al. 2010; Hecht and Baron 2011; Penninck and d'Anjou  
7 2015).

8 No gato, o pâncreas é um órgão discreto e ecograficamente difícil de identificar (Hecht  
9 and Henry 2007). A sua localização é dificultada pelas suas características, nomeadamente  
10 dimensões reduzidas, margens pouco definidas e ecogenicidade e ecotextura semelhantes  
11 às da gordura mesentérica circundante (Hecht and Henry 2007). É importante uma boa  
12 preparação com jejum de sólidos de modo a evitar artefactos de reverberação resultantes da  
13 sobreposição de ingesta e gás no trato GI. A utilização de uma sonda de elevada frequência  
14 (8-15 MHz) do tipo linear ou microconvexa pode ajudar na identificação (Hecht and Henry  
15 2007; Dennis et al. 2010; Nyland and Mattoon 2015; Penninck and d'Anjou 2015).  
16 Adicionalmente, é essencial o conhecimento da localização, aparência ecográfica e pontos  
17 anatómicos de referência, designadamente: veia porta (corpo), veia esplénica caudal ao  
18 estômago (lobo esquerdo) e duodeno descendente e rim direito (lobo direito) (Hecht and  
19 Henry 2007; Hecht and Baron 2011; Penninck and d'Anjou 2015) (Figura 1). O corpo do  
20 pâncreas é uma estrutura de aproximadamente 5 a 9 mm com ecogenicidade semelhante ou  
21 ligeiramente inferior relativamente à gordura mesentérica circundante e localizada ventral e à  
22 direita da veia porta (Hecht et al. 2007; Dennis et al. 2010; Nyland and Mattoon 2015). O lobo  
23 esquerdo está localizado caudalmente à grande curvatura do estômago, cranial ao cólon  
24 transversal e paralelo à veia esplénica. É uma estrutura com ecogenicidade similar à do corpo  
25 e mede entre 4 a 10 mm de diâmetro. O DP, crucial na identificação do órgão, é  
26 frequentemente observado no aspeto central do lobo pancreático esquerdo como uma  
27 estrutura tubular anecogénica de 0,5 a 2,5 mm de diâmetro e sinal doppler negativo (Hecht  
28 and Henry 2007; Hecht and Baron 2011; Nyland and Mattoon 2015). É o principal ducto nos  
29 gatos e termina na papila duodenal maior em conjunto com o ducto biliar comum (DBC) (Hecht  
30 et al. 2007). O lobo direito, de menores dimensões (3 a 6 mm), encontra-se dorsomedial ao  
31 duodeno descendente e ventral ao rim direito. Em contraste com os cães, os vasos  
32 sanguíneos não são por norma observados. A papila duodenal maior corresponde à ligação  
33 primária do ducto pancreático ao duodeno em gatos e é frequentemente identificado como  
34 uma estrutura nodular presente na parede do duodeno. A papila duodenal menor  
35 normalmente não é observada (Hecht and Henry 2007; Hecht and Baron 2011; Nyland and  
36 Mattoon 2015). No Anexo 6 estão descritas as dimensões das diferentes estruturas.



**Figura 1. Pâncreas normal em gatos.** **A:** Imagem esquemática do pâncreas e dos pontos anatómicos de referência. VB, vesícula biliar; F, fígado; DBC, ducto biliar comum; E, estômago; DP, ducto pancreático; DPA, ducto pancreático acessório; RD, rim direito, LD, lobo direito do pâncreas; C, corpo do pâncreas; LE, lobo esquerdo do pâncreas, B, baço; RE, rim esquerdo; VP, veia porta. **B:** Imagem ecográfica em corte longitudinal do lobo pancreático esquerdo (setas). **C:** Imagem ecográfica em corte longitudinal do lobo pancreático esquerdo evidenciando o DP normodimensionado no centro do lobo (setas). **D:** Imagem ecográfica do corpo do pâncreas em corte transversal e pontos anatómicos de referência (veia porta e piloro).

1

## 2 1.7.4.2.2. Ecografia: pancreatite

3 A aparência ecográfica de pancreatite é variável, dependendo da gravidade,  
 4 cronicidade e extensão da inflamação do tecido pancreático e peri-pancreático (Penninck and  
 5 d'Anjou 2015). Nem sempre existem alterações suficientes para o seu diagnóstico ecográfico  
 6 (Nyland and Mattoon 2015). De facto, no estudo de Ferreri et al. (2003), o pâncreas não foi  
 7 identificado ecograficamente em 14% dos gatos com PAN e em 33% dos gatos com PC. Por  
 8 outro lado, os sinais ecográficos de diferentes doenças pancreáticas podem sobrepor-se e  
 9 outras alterações relacionadas com idade podem mimetizar doença pancreática (Hecht et al.  
 10 2007). As variáveis ecográficas geralmente avaliadas para o diagnóstico de pancreatite são:  
 11 dimensão, ecogenicidade do parênquima, ecogenicidade do mesentério circundante,  
 12 presença de líquido peri-pancreático e lesões quísticas (Oppliger et al. 2014).



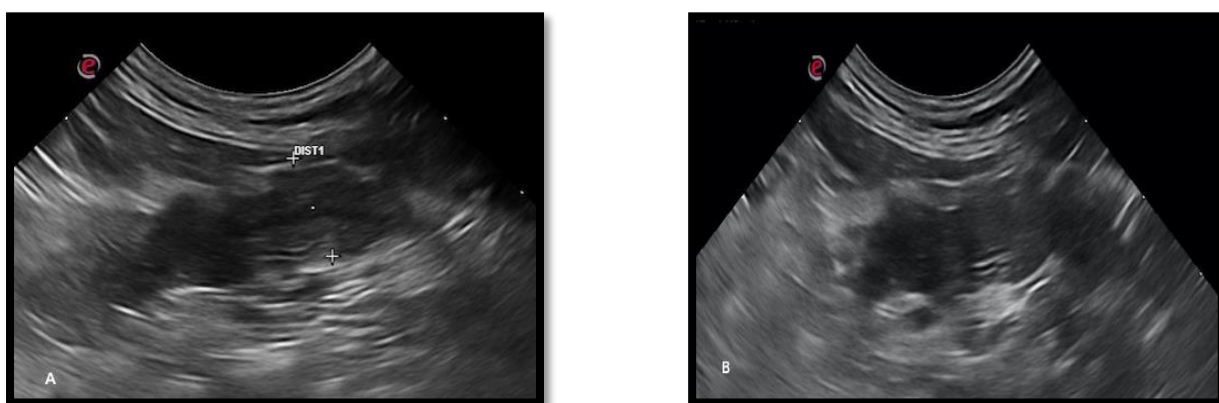
#### 1.7.4.2.2.1. Pancreatite aguda

As características ecográficas de pancreatite aguda incluem: aumento da espessura do pâncreas, parênquima hipoeecogénico, mesentério peri-pancreático hiperecogénico, líquido abdominal livre ou focal peri-pancreático (Forman et al. 2004; Hecht and Baron 2011), sinal de harmónio nas ansas intestinais adjacentes e dilatação luminal intestinal focal ligeira com diminuição da motilidade (íleus funcional) (Hecht and Baron 2011). Não é necessário a observação de todos estes sinais para o diagnóstico de pancreatite e, em muitos casos, nem todos estão presentes (Hecht and Baron 2011). Quistos, pseudoquistos, abscessos e necrose podem ser observados em associação com a PA (Hecht and Baron 2011). Ocasionalmente, apenas alterações secundárias no estômago e duodeno são observadas (Nyland and Mattoon 2015). Assim, para além do íleus funcional e sinal de harmónio, pode estar presente o espessamento da parede gástrica e duodenal, geralmente sem perda de camadas (Saunders et al. 2002; Nyland and Mattoon 2015; Penninck and d'Anjou 2015). A dilatação DBC pode ser observado se a inflamação pancreática causar obstrução biliar resultante de compressão extra-ductal (obstrução biliar extra-hepática) (Ferrerri et al. 2003; Hecht and Baron 2011; Nivy et al. 2018). Outros sinais ecográficos, descritos com menor frequência incluem: distensão da vesícula biliar (VB) (Saunders et al. 2002; Forman et al. 2004; Bossche et al. 2010; Williams et al. 2013), derrame pleural (Saunders et al. 2002), linfadenopatia mesentérica (Swift et al. 2000; Gerhardt et al. 2001; Saunders et al. 2002; Bossche et al. 2010; Williams et al. 2013) e hepatomegalia com ecogenicidade aumentada consistente com lipidose hepática (Saunders et al. 2002; Ferreri et al. 2003; Bossche et al. 2010; Williams et al. 2013). No Anexo 7, estão descritos a prevalência dos sinais anteriormente mencionados segundo diferentes estudos realizados até à data.

A dilatação do DP tem sido associada a pancreatite (Hecht and Baron 2011), contudo existe alguma controvérsia sobre essa hipótese. O DP está dilatado quando o seu diâmetro é >2,5 mm (Penninck and d'Anjou 2015). As causas reportadas são: (1) pancreatite (Wall et al. 2001; Xenoulis et al. 2008); (2) alterações associadas à idade, com relação diretamente proporcional (Hecht et al. 2006); (3) obstrução do DP secundário a neoplasia ou cálculos (Bailiff et al. 2004) e (4) resposta fisiológica à administração de pré-secretina (Baron et al. 2010; Nyland and Mattoon 2015). Um estudo recente, observou que valores de fPLI elevados estão associados a dilatação do DP (Park et al. 2020). Embora o efeito da idade não pudesse ser completamente excluído, os autores defendem que pode ser útil o diagnóstico de PF. Nestas circunstâncias, a dilatação do DP pode ocorrer devido a: atrofia progressiva do tecido pancreático, inflamação do ducto, obstrução parcial ou completa do ducto secundário por acumulação intraluminal de mucoproteínas ou cálculos, metaplasia epitelial ou hiperplasia mucinosa do ducto (De Cock et al. 2007; Park et al. 2020).

1 A obstrução do DBC secundária à inflamação pancreática e posterior fibrose pode  
2 causar distensão da vesícula biliar e do DBC (dilatado e tortuoso). Nos gatos o DBC é  
3 normalmente visível e considerado dentro dos limites normais quando tem até 4 mm de  
4 diâmetro (Penninck and d'Anjou 2015), sendo dimensões >5 mm sugestivas de obstrução  
5 (Gailot et al. 2007).

6 Ocasionalmente, a pancreatite é acompanhada por edema pancreático, observado  
7 sob a forma de múltiplas linhas hipoecogénicas que delimitam a lobulação pancreática e  
8 produzem um sinal característico denominado “tiger stripe” (Dennis et al. 2010; Hecht and  
9 Baron 2011). O edema pancreático pode estar associado à pancreatite, mas também pode  
10 ser secundária a hipoalbuminémia ou hipertensão portal (Penninck and d'Anjou 2015).



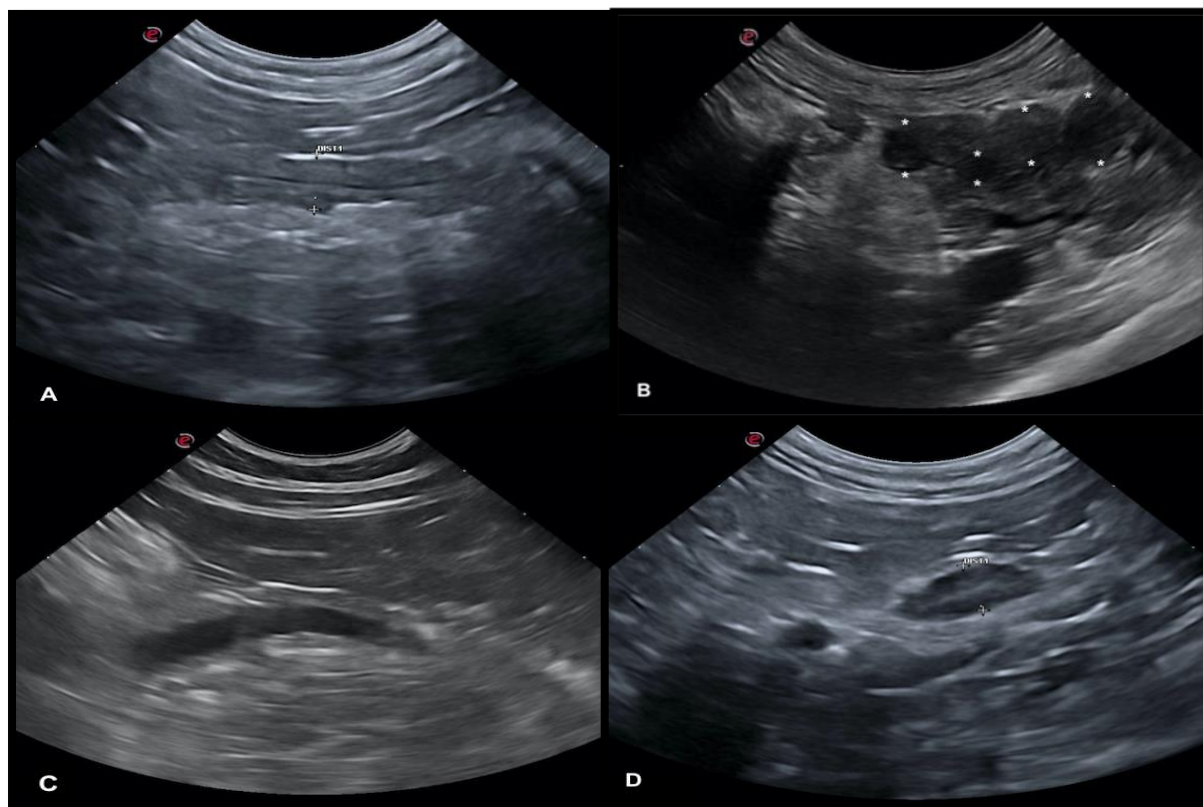
**Figura 2. Pancreatite aguda.** Gata fêmea esterilizada, de 14 anos e com história de perda de apetite e dor abdominal. Lobo pancreático esquerdo (cursors) hipoecogénico e de espessura aumentada, com parênquima homogéneo e margens irregulares. Ducto pancreático normodimensionado pode ser observado em corte longitudinal (A) como uma estrutura tubular anecogénica no centro do lobo. Gordura peri-pancreática hiperecogénica (B).

#### 12 1.7.4.2.2.2. Pancreatite crónica

13 Os sinais ecográficos são relativamente específicos para diferenciar pancreatite de  
14 outras doenças gastrointestinais, mas este exame de imagem não tem especificidade para  
15 diferenciar a PA da PC (Ferreri et al. 2003; Bazelle and Watson 2014; Nyland and Mattoon  
16 2015). De facto, há uma considerável sobreposição dos sinais ecográficos entre as duas  
17 formas da doença (Ferreri et al. 2003; Bazelle and Watson 2014). A aparência da PC é variável  
18 e frequentemente as alterações observadas são mais subtis, subjetivas e inconsistentes do  
19 que na PA (Hecht and Baron 2011). Os sinais ecográficos reconhecidos na PC são: pâncreas  
20 normodimensionado ou de dimensões reduzidas, limites irregulares, ecogenicidade variável  
21 (hipo/hiperecogénico ou mista), parênquima heterogéneo, padrão nodular de natureza miliar  
22 (hiperplasia nodular) e lesões focais com sombra acústica posterior (mineralização) (Dennis

et al. 2010; Hecht and Baron 2011; Nyland and Mattoon 2015) e dilatação do DP (Nyland and Mattoon 2015).

Em gatos, a PC tem sido associada a enteropatia e alterações hepáticas (lipidose hepática e colangite) e, portanto, alterações ecográficas concomitantes no intestino delgado e fígado podem reforçar o diagnóstico ecográfico de pancreatite (Hecht and Baron 2011).



**Figura 3. Pancreatite crônica em gatos.** **A:** Imagem ecográfica em corte longitudinal do lobo pancreático esquerdo (cursors). O pâncreas apresenta-se normodimensionado com limites ligeiramente irregulares e ecogenicidade aumentada. O DP (no centro) aparenta estar normal. Gordura mesentérica adjacente hiperecogénica. **B:** Imagem ecográfica em corte longitudinal do lobo pancreático esquerdo. Pancreatomegália com limites irregulares, ecogenicidade mista. Padrão nodular (\*) e reatividade da gordura mesentérica circundante. **C:** Imagem ecográfica em corte longitudinal do lobo esquerdo do pâncreas. Dilatação grave do DP, observado como uma estrutura tubular anecogénico no aspeto central do pâncreas. Parênquima hiperecogénico e notoriamente atrofiado. **D:** Linfonodo pancreaticoduodenal (cursors) de dimensões aumentadas, forma e limites mantidos e ecogenicidade diminuída (ecograficamente sugestivo de hiperplasia reativa).

### 1.7.4.3. Outros exames imagiológicos

A tomografia computadorizada (TC) é considerada a modalidade imagiológica de escolha para o diagnóstico de PA e outras doenças pancreáticas em medicina humana. A TC tem recebido alguma atenção em gatos com pancreatite, no entanto, nos estudos realizados em gatos com pancreatite confirmada histologicamente, obtiveram-se resultados decepcionantes e, atualmente, não é recomendado para o diagnóstico de PF (Hecht and Baron

2011). A sensibilidade reportada foi baixa (20%) ou não foram observadas diferenças entre os grupos clinicamente saudáveis e com pancreatite, sendo em grande parte pouco útil para o diagnóstico. Outras limitações que desfavorecem o seu uso incluem: custos elevados, necessidade de operador experiente e sedação ou anestesia geral para o procedimento (Gerhardt et al. 2001; Forman et al. 2004; Morandi 2009). Em 2020, Park et al. demonstraram que o DP dos gatos pode ser identificado na TC e que gatos com valores de fPLI aumentados apresentam frequentemente dilatação do DP, este sinal tomográfico pode ser útil no diagnóstico de pancreatite.

Outras técnicas de imagem têm sido descritas na observação e avaliação do pâncreas tanto em medicina humana como em casos isolados de medicina veterinária, tais como: ecoendoscopia, ressonância magnética e colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (Morandi 2009; Schweighauser et al. 2009; Marolf et al. 2013; Bazelle and Watson 2014). Nos tempos que correm a sua aplicação em medicina veterinária é limitada.

#### **1.7.5. Citologia**

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) do pâncreas e o exame citológico são minimamente invasivos, relativamente seguros e podem ser usados para o diagnóstico de pancreatite (Bjorneby and Kari 2002) e diferenciação de outras doenças pancreáticas (Xenoulis and Steiner 2013). Esta técnica deve ser realizada sob orientação ecográfica ou durante laparotomia (Bjorneby and Kari 2002) e, à semelhança da histopatologia, o carácter focal ou multifocal das lesões podem reduzir a sensibilidade da técnica (Xenoulis and Steiner 2013). Até ao momento, nenhum estudo avaliou a sensibilidade e a especificidade da citologia no diagnóstico de pancreatite, mas a observação de células inflamatórias é considerada específica para pancreatite (Xenoulis and Steiner 2013). Numa situação normal, os esfregaços são constituídos maioritariamente por células acinares do pâncreas. Em animais com PA, a imagem citológica é predominantemente caracterizada por hipercelularidade e presença de neutrófilos e células acinares pancreáticas degeneradas. Por outro lado, a PC é frequentemente caracterizada por baixa celularidade (linfócitos e neutrófilos), como possível resultado da substituição do tecido pancreático por tecido fibroso (Bjorneby and Kari 2002).

#### **1.7.6. Histopatologia**

A pancreatite é, por definição, uma doença inflamatória do tecido pancreático exócrino e o seu diagnóstico consiste na identificação de inflamação ou fibrose no parênquima (Williams et al. 2013; Spillmann 2017). Atualmente, a histopatologia é o único meio de diagnóstico aceite como definitivo no diagnóstico de pancreatite, e, também, o único que permite a distinção entre a PA e PC (Ferreri et al. 2003; Steiner 2003; De Cock et al. 2007;

Xenoulis 2015). No entanto, são várias as limitações apontadas à histopatologia como meio de diagnóstico definitivo ideal. Primeiro, é discutível a importância clínica das lesões histopatológicas encontradas, pois muitas vezes o diagnóstico histopatológico de pancreatite não se correlaciona com os sinais clínicos (De Cock et al. 2007; Williams et al. 2013, Xenoulis 2015). De facto, 45% de 41 gatos clinicamente normais apresentavam evidências de pancreatite (De Cock et al. 2007). Segundo, a possibilidade de falsos negativos resultantes de erros de amostragem no momento da colheita se o quadro lesional não for generalizado. Tendo em conta que a distribuição da inflamação pancreática demonstrou ser focal a multifocal, são recomendadas múltiplas biópsias. (Hill and Winkle 1993; Saunders et al. 2002; De Cock et al. 2007; Webb and Trott 2008; Xenoulis and Steiner 2013; Bazelle and Watson 2014; Xenoulis 2015). Terceiro, a inexistência de um sistema de classificação universal que caracterize as lesões observadas (Xenoulis 2015). Acrescentando às anteriores, a biópsia é um meio invasivo, dispendioso e potencial risco em animais hemodinamicamente instáveis e raramente altera a abordagem terapêutica (Armstrong and Williams 2012; Washabau 2013; Bazelle and Watson 2014; Xenoulis 2015).

A biópsia pancreática não é um procedimento comum na prática veterinária (Webb and Trott 2008) e deve ser considerada se técnicas como laparotomia ou laparoscopia estiverem em execução por outros motivos (Armstrong and Williams 2012; Xenoulis 2015). Uma a vez que a triadite é uma doença com elevada prevalência, devem ser consideradas biópsias intestinais e hepáticas em gatos com suspeita de pancreatite. O mesmo também se aplica ao pâncreas quando existe suspeita primária de enteropatia inflamatória ou colangite (Xenoulis et al. 2008; Xenoulis 2015).

## **1.8. Tratamento**

Na pancreatite aguda são necessários cuidados hospitalares imediatos e agressivos, tais como: (1) fluidoterapia de ressuscitação e manutenção com colóides sintéticos e fluidos cristalóides com suplementação de potássio (Ruaux 2017) e gluconato de cálcio quando necessário (Washabau 2013); (2) analgesia, com recurso a fármacos como a buprenorfina e fentanil; (3) controlo do vômito e náusea utilizando anti-eméticos como maropitant, ondansetron e metoclopramida e (4) plano nutricional de suporte em gatos anoréticos, dado o risco de lipidose hepática concomitante (Ruaux, 2017).

Por outro lado, em casos de doença ligeira, provavelmente crónica, o tratamento é o mesmo realizado em casos de enteropatia crónica, doença frequentemente concomitante. Muitos gatos respondem favoravelmente apenas com a modificação da dieta, para uma hidrolisada ou com uma nova fonte proteica. Se não ocorrer resposta terapêutica adequada, deve considerar-se o uso de fármacos anti-inflamatórios (prednisolona) ou imunomoduladores

(ciclosporina A e clorambucil), assumindo que não existem outras doenças concomitantes que contraindicam o uso destes fármacos (Ruaux 2017). O controlo da dor a longo prazo é essencial em animais com PC que apresentem dor crónica, sendo útil a aplicação de adesivos de fentanil de absorção transdérmica (Xenoulis et al. 2008).

Comorbidades extra-pancreáticas, particularmente doença hepática e DM, devem ser despistadas e tratadas apropriadamente se presentes (Ruaux 2017).

## **1.9. Prognóstico**

As taxas de mortalidade da pancreatite felina publicadas são escassas (Nivy et al. 2018) e variam entre os estudos (22-80%) (Akol et al. 1993; Kimmel et al. 2001; Stockhaus et al. 2013; Nivy et al. 2018). Esta variação reflete a escassez de estudos observacionais, ampla heterogeneidade na etiologia bem como classificação histopatológica e ocorrência variável de comorbidades (Nivy et al. 2018).

O prognóstico de gatos com pancreatite varia muito e nem sempre pode ser previsto. Para animais com episódios isolados de pancreatite ligeira e não complicada, casos sem necrose ou complicações sistémicas, o prognóstico é geralmente bom. Por outro lado, em casos de doença grave, episódios agudos consecutivos e/ou presença de doenças concomitantes, o prognóstico deve ser sempre reservado (Xenoulis and Steiner 2008; Klaus et al. 2009). Stockhaus et al. (2013) confirmam que formas mais graves estão associadas a maior taxa de mortalidade apesar do tratamento de suporte intensivo realizado. Contudo, embora a presença de doenças concomitantes possa ter influência na progressão clínica de pancreatite, não foi associada a maior risco de morte. Existem diversos fatores associados a um resultado clínico desfavorável, tais como taquipneia e dispneia, neutropenia com desvio à esquerda, hipercalémia, hipoalbuminémia, azotémia, hipoglicémia, entre outros (Anexo 8). Em alguns estudos, a leucopénia está geralmente associada a um pior prognóstico (Hill and Winkle 1993; Swift et al. 2000; Gerhardt et al. 2001; Armstrong and Williams 2012) porém, noutros não foi associada ao aumento de mortalidade (Stockhaus et al. 2013; Nivy et al. 2018). A presença de hipocalcémia é frequentemente associada a apresentações mais graves, do tipo necrosante, o que justifica terapêutica mais agressiva (Ruaux 2017). Relativamente ao exame ecográfico, Stockhaus et al. (2013) concluíram que a ecografia não é um indicador de prognóstico útil na PF, uma vez que não houve relação entre as alterações observadas e a taxa de mortalidade.

### III. Correlação entre a DGGR-Lipase e os sinais ecográficos na pancreatite felina

---

#### 1. Introdução e objetivos

A pancreatite é uma doença frequente em gatos, contudo difícil de diagnosticar (Williams et al. 2013). Na prática clínica, uma combinação do quadro clínico, da concentração sérica de fPLI e dos sinais ecográficos, é considerada a forma mais prática e fiável para o diagnóstico ou exclusão de PF. O diagnóstico definitivo só é possível com recurso a métodos invasivos como a histopatologia do pâncreas (Xenoulis and Steiner 2008; Xenoulis 2015; Lidbury and Suchodolski 2016).

A medição da atividade sérica da lipase por testes catalíticos tradicionais era considerada limitada para o diagnóstico de PF. Todavia, estudos recentes demonstraram uma concordância substancial entre a quantificação colorimétrica da hidrólise da cadeia longa AG [1,2-O-Dilauryl-Rac-Glycero-3-Glutaric Acid-(6'Methylresorufin) éster (DGGR) pela lipase pancreática e a Spec fPL, até então considerada como o teste mais sensível no diagnóstico de PF (Oppliger et al. 2013; Oppliger et al. 2016). Desta forma, a DGGR-Lipase mostrou ser fidedigna, para além de ser menos dispendiosa e de realização mais célebre.

A ecografia é uma técnica imagiológica com sensibilidade relativamente baixa e variável (11-84%) entre os diversos estudos. Esta variabilidade provavelmente reflete as diferenças na experiência do operador, no equipamento utilizado, gravidade das lesões e subjetividade dos critérios utilizados no diagnóstico de PF (Gerhardt et al. 2001; Saunders et al. 2002; Bazelle and Watson 2014; Xenoulis 2015). Segundo a literatura, os critérios ecográficos geralmente aplicados para o diagnóstico de pancreatite são: aumento de dimensões do pâncreas, ecogenicidade difusamente diminuída e moderada hiperecogenicidade da gordura mesentérica circundante (Penninck and d'Anjou, 2015). Embora a ecografia pancreática seja realizada rotineiramente na prática especializada e com frequência crescente na prática geral, faltam estudos mais recentes utilizando equipamentos modernos e comparando os testes laboratoriais mais utilizados para pancreatite. Não só há poucos estudos como também, a maioria, não relaciona os sinais clinicopatológicos e ecográficos com a histopatologia definitiva do pâncreas em número significativo, de forma a avaliar estes métodos com maior segurança.

Outros autores avaliaram a correlação entre o fPLI e DGGR-Lipase com a ecografia pancreática em gatos com suspeita clínica de pancreatite concluindo que a concordância entre ambas é reduzida (Oppliger et al. 2014). De facto, com o passar dos anos a aplicabilidade da ecografia no seu diagnóstico permanece limitada não obstante da evolução do conhecimento da doença e da tecnologia disponível.

Este estudo tem como principal objetivo avaliar a relação entre a DGGR-Lipase e a ecografia abdominal em gatos com suspeita clínica de pancreatite e valores de DGGR-Lipase >25 U/L, consistente com diagnóstico de pancreatite, com obtenção da sensibilidade da ecografia no diagnóstico da PF, prevalência dos sinais ecográficos e valores médios de DGGR-Lipase para os diferentes sinais ecográficos pancreáticos e extra-pancreáticos. Adicionalmente, tem como objetivos secundários, a avaliação da existência ou não de uma relação entre os valores de DGGR-Lipase e a doença renal crónica bem como a relação entre a ecografia e DGGR-Lipase com a sobrevivência.

## **2. Materiais e métodos**

### **2.1. Critérios de inclusão de casos**

No âmbito deste estudo retrospectivo, os casos recolhidos correspondem a felídeos que se apresentaram à consulta no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (HE-FMV) com suspeita de pancreatite, durante o intervalo de um ano (de outubro de 2018 a outubro de 2019). A seleção dos casos teve como critérios de inclusão a existência da análise da concentração da DGGR-Lipase com resultados acima do valor de referência para a espécie (9-25 U/L), bem como a realização de ecografia abdominal. Foram excluídos todos os casos em que o intervalo de tempo entre os dois exames foi superior a 72h e os casos em que a história pregressa e sinais clínicos ao exame físico estavam ausentes nos registos médicos.

Dos registos médicos foram recolhidas as seguintes informações: caracterização do animal, incluindo raça, idade, género e estado reprodutivo; sintomas e sinais clínicos nomeadamente a presença de anorexia/hiporexia, letargia, perda de peso, vômito, diarreia e dor abdominal; concentração sérica de creatinina (mg/dl) e os valores da DGGR-Lipase (U/L). Os sintomas e sinais clínicos pontualmente omitidos no registo clínico foram considerados como “ausentes”.

A análise colorimétrica da atividade sérica da lipase (DGGR) foi realizada pelo laboratório de Análises Clínicas Prof. M. Braço Forte (*Lipase Colorimetric RX Series*). O intervalo de referência estabelecido pelo laboratório é 9-25 U/L, sendo diagnóstico de pancreatite quando o resultado é >25 U/L. A amostra foi dividida em dois grupos: o grupo composto por gatos com valores de DGGR-Lipase no intervalo [25-34] U/L (grupo DGGR-Lipase [25-34]) e o grupo constituído por gatos com valores >34 U/L (grupo DGGR-Lipase >34). Esta divisão foi realizada com base na evidência que existe uma boa concordância entre DGGR-Lipase >34 U/L e fPLI ≥ 5,3 µg/L (valor diagnóstico de pancreatite na Spec fPL) (Oppliger et al. 2013), e teve como objetivo avaliar se existem diferenças entre a classificação de diagnóstico ecográfico, os sinais ecográficos e os dois grupos estabelecidos para a DGGR-



1 Lipase.

2 A população de gatos em estudo foi ainda dividida em dois grupos (A e B) de acordo  
3 com a presença, ou não, de evidências ecográficas de nefropatia crónica no momento da  
4 avaliação ecográfica do pâncreas (dimensões reduzidas, margens irregulares, córtex  
5 hiperecogénico com transição cortico-medular atenuada) (Graham P. 2011). O grupo A incluiu  
6 gatos sem sinais ecográficos compatíveis com nefropatia crónica e o grupo B foi composto  
7 por gatos com sinais ecográficos compatíveis com nefropatia crónica. Adicionalmente, a  
8 população dos gatos em estudo foi também dividida em 2 grupos, azotémico e não azotémico,  
9 de acordo com os valores de creatinina obtidos num intervalo máximo de 5 dias em relação à  
10 medição de DGGR-Lipase. O grupo azotémico é composto por animais com valores de  
11 creatinina sérica  $\geq 1,6$  mg/dl, e o grupo de animais não azotémicos inclui os animais com  
12 concentração de creatinina séricas  $< 1,6$  mg/dl (classificação IRIS).

13 Ecograficamente foram considerados três critérios: aumento da espessura do  
14 pâncreas (espessura máxima lobo esquerdo  $> 9$  mm), parênquima pancreático hipoeecogénico  
15 e reatividade mesentérica peri-pancreática.

16 O diagnóstico ecográfico de pancreatite foi então classificado de acordo com os  
17 critérios presentes, em três grupos possíveis: Positivo, Duvidoso e Negativo. No grupo  
18 Positivo, foram incluídos os casos em que se verificou a presença simultânea dos três sinais  
19 ecográficos diagnósticos de pancreatite, nomeadamente aumento da espessura do pâncreas,  
20 hipoeecogenicidade do parênquima e mesentério peri-pancreático hiperecogénico (Penninck  
21 and d'Anjou, 2015). Foram inseridos no grupo Duvidoso os animais em que estavam  
22 presentes até 2 dos 3 sinais ecográficos que definem um diagnóstico positivo, bem como a  
23 presença, ou não, de outros sinais sugestivos de pancreatite. Por fim, o grupo Negativo, no  
24 qual não se aplicavam nenhum dos três critérios ecográficos diagnósticos de pancreatite. Para  
25 o diagnóstico de pancreatite e distribuição dos animais nos grupos Positivo, Duvidoso e  
26 Negativo foram estudados sinais ecográficos pancreáticos e extra-pancreáticos. Os sinais  
27 pancreáticos avaliados foram: a espessura do pâncreas (normal, aumentada), ecogenicidade  
28 do parênquima (normal, hiperecogénico, hipoeecogénico ou mista), lesões focais (presente/  
29 ausente) e dilatação do ducto pancreático (presente/ ausente). Por outro lado, os sinais extra-  
30 pancreáticos selecionados foram: reatividade mesentérica peri-pancreática (presente/  
31 ausente), líquido abdominal livre ou focal peri-pancreático (presente/ ausente), dilatação do  
32 ducto biliar comum (presente/ ausente), linfadenomegália dos mesentéricos,  
33 pancreaticoduodenal, hepáticos e gástricos (presente/ ausente) e, por fim, espessamento da  
34 parede do intestino delgado (presente/ ausente). Os estudos ecográficos foram realizados por  
35 um médico veterinário experiente, utilizado o equipamento *Esaote MyLabalpha* e sonda

1 microconvexa multifrequência (3 a 11 MHz). A informação foi obtida pela avaliação das  
2 imagens e relatório ecográfico.

3 O último dado recolhido foi a sobrevivência dos animais: sobreviveu ou não sobreviveu  
4 (morte natural ou eutanásia). Os sobreviventes correspondem a animais vivos no momento  
5 da alta médica ou na última consulta no serviço durante um período de 14 dias. Os não-  
6 sobreviventes incluíram gatos que morreram ou foram submetidos a eutanásia durante a  
7 hospitalização, ou nas 2 semanas seguintes devido à deterioração do estado clínico e/ou  
8 incompatibilidade com o bem-estar animal. A causa exacta da deterioração não foi  
9 determinada e a necrópsia não foi realizada em nenhum dos casos.

## 10 **2.2. Análise estatística**

11 A análise estatística foi realizada com recurso ao programa de análise estatística R (R  
12 Core Team 2019). Foi realizada uma análise descritiva das variáveis, com obtenção de  
13 médias, medianas, desvio-padrão, intervalo interquartil (IQ), frequências relativas e absolutas,  
14 mínimos e máximos, consoante a necessidade em caracterizar as variáveis. Foi realizado o  
15 teste de *Shapiro-Wilk* e um histograma para avaliar se as variáveis quantitativas em estudo  
16 apresentavam uma distribuição normal. Como não foram reunidos os pressupostos de  
17 normalidade, as variáveis quantitativas foram comparadas entre os grupos dois  
18 independentes em estudo pelo teste *Mann-Whitney-Wilcoxon*, *Kruskal-Wallis* com  
19 consequente teste *Dunn's post hoc* quando se pretendia avaliar a diferença de uma variável  
20 contínua entre 3 grupos. Para avaliar a associação entre variáveis qualitativas foram  
21 construídas tabelas de contingência (2x2 e 2x3) e realizados testes de *Fisher*. No estudo  
22 estatístico considerou-se um intervalo de confiança (IC) de 95% (apenas foram considerados  
23 estatisticamente significativos valores de  $p < 0,05$ ).

## 24 **3. Resultados**

### 25 **3.1. Caracterização da amostra**

26 De entre os inúmeros casos avaliados no hospital por suspeita de pancreatite felina  
27 entre 1 de outubro de 2018 e 1 outubro de 2019, apenas 46 casos clínicos ( $n=46$ ) cumpriram  
28 os critérios de inclusão e foram sujeitos a análise retrospectiva. A população em estudo incluiu  
29 3 fêmeas inteiras (FR= 6,52%), 15 fêmeas esterilizadas (FR= 32,61%), 1 macho inteiro (FR=  
30 2,17%) e 27 machos castrados (FR= 58,70%) com uma média de idades de 12,57 ( $\pm 3,66$ )  
31 anos de idade, sendo o mínimo 1 ano e o máximo 17 anos. A maioria dos gatos ( $n=40$ , FR=  
32 86,96%) eram Europeu Comum, e outras raças representadas incluíram: 2 Siamês (FR=  
33 4,35%), 1 cruzado de Siamês (FR= 2,17%), 1 Bengal (FR= 2,17%), 1 *British Shorthair* (FR=  
34 2,17%) e 1 *Norwegian Forest* (FR= 2,17%).

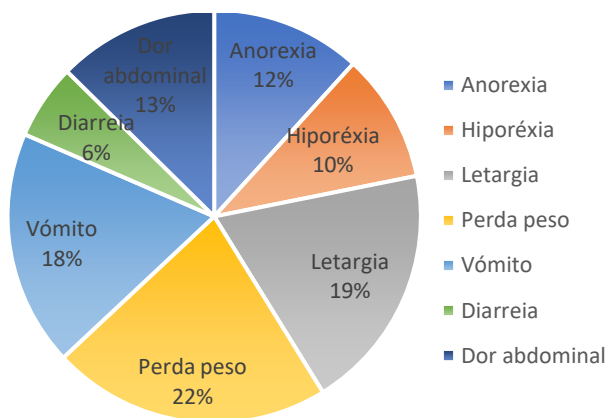
### 3.2. História pregressa e sinais clínicos

Os sinais clínicos mais comuns foram perda de peso (FR= 56,5%), letargia (FR= 50%), vômito (FR= 47,8%), seguindo-se dor abdominal (FR= 32,6%), anorexia (FR= 30,4%), hiporexia (FR= 26,1%) e diarreia (FR= 15,2%) (Tabela 2 e Gráfico 1).

**Tabela 2. Distribuição (frequência absoluta e relativa) dos sinais clínicos.**

Sinais clínicos	Frequência absoluta (relativa)
Perda de peso	26 (56,5%)
Letargia	23 (50%)
Vômito	22 (47,8%)
Dor abdominal	15 (32,6%)
Anorexia	14 (30,4%)
Hiporexia	12 (26,1%)
Diarreia	7 (15,2%)

**Gráfico 1. Percentagem dos sinais clínicos.**



### 3.3. Ecografia abdominal

O diagnóstico ecográfico de pancreatite foi considerado positivo em 10 (FR= 21,7%) dos 46 animais que constituem a amostra, duvidoso em 24 animais (FR= 52,2%) e negativo em 12 gatos (FR= 26,1%) (Tabela 3).

**Tabela 3. Distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) nos grupos de diagnóstico ecográfico de pancreatite (Positivo, Duvido e Negativo).**

Diagnóstico ecográfico de pancreatite	Frequência absoluta (relativa)
Positivo	10 (21,7%)
Duvidoso	24 (52,2%)
Negativo	12 (26,1%)

Observando os sinais ecográficos pancreáticos e extra-pancreáticos por ordem decrescente de prevalência verificou-se que 25 gatos (FR= 54,4%) apresentaram parênquima pancreático hipoecogénico, 24 gatos (FR=52,2%) espessamento difuso da parede do intestino delgado, 19 gatos (FR= 41,3%) aumento da espessura do pâncreas, 17 gatos (FR= 36,9%) reatividade mesentérica peri-pancreática, 12 gatos (FR= 26,1%) presença de lesões focais, 10 gatos (FR= 21,7%) líquido abdominal livre e/ou focal peri-pancreático, 9 gatos (FR= 19,6%) dilatação do ducto pancreático, 6 gatos (FR= 13%) dilatação do ducto biliar comum, 4 gatos (FR= 8,7%) parênquima com ecogenicidade mista e 3 gatos (FR= 6,5%) com parênquima hiperecogénico. Relativamente aos linfonodos, observou-se linfadenomegalia em

21(FR=45,7%) dos 46 gatos, com aumento dos linfonodos mesentéricos em 16 gatos (FR=34,8%), pancreaticoduoneal em 9 gatos (FR=19,6%) e gástrico em 2 gatos (FR=4,4%). Não foi observado o aumento dos linfonodos hepáticos (Tabela 4).

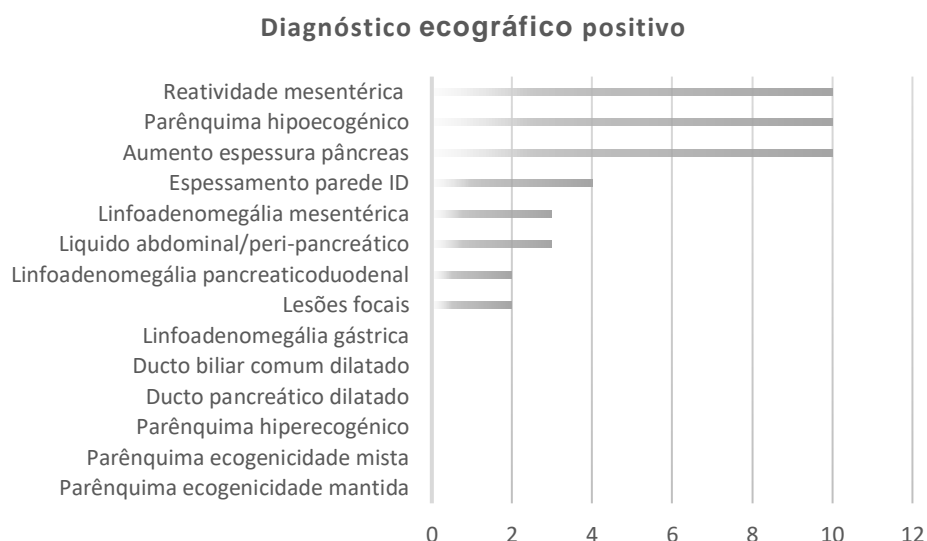
**Tabela 4. Distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) segundo os sinais ecográficos pancreáticos e extra-pancreáticos.**

Sinal ecográfico		Frequência absoluta (relativa)
<b>Sinais pancreáticos</b>		
Aumento da espessura do pâncreas	Presente	19 (41,3%)
	Ausente	27 (58,7%)
Ecogenicidade do parênquima pancreático	Normal	14 (30,4%)
	Hipoecogénico	25 (54,4%)
	Hiperecogénico	3 (6,5%)
	Mista	4 (8,7%)
Lesões focais	Presente	12 (26,1%)
	Ausente	34 (73,9%)
Ducto pancreático dilatado	Presente	9 (19,6%)
	Ausente	37 (80,4%)
<b>Sinais extra-pancreáticos</b>		
Reatividade mesentérica peri-pancreática	Presente	17 (36,9%)
	Ausente	29 (63,0%)
Líquido abdominal livre/ focal peri-pancreático	Presente	10 (21,7%)
	Ausente	36 (78,3%)
Ducto biliar comum dilatado	Presente	6 (13,0%)
	Ausente	40 (86,9%)
Linfoadenomegália gástrica	Presente	2 (4,4%)
	Ausente	44 (95,6%)
Linfoadenomegália hepática	Presente	0 (0%)
	Ausente	46 (100%)
Linfoadenomegália mesentérica	Presente	16 (34,8%)
	Ausente	30 (65,2%)
Linfoadenomegália pancreaticoduodenal	Presente	9 (19,6%)
	Ausente	37 (80,4%)
Espessamento da parede do intestino delgado	Presente	24 (52,2%)
	Ausente	22 (47,8%)

A distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) com diagnóstico ecográfico de pancreatite (positivo, duvidoso, negativo) segundo os sinais ecográficos e respetivos valores p, está apresentada na tabela 5. Os sinais mais prevalentes no grupo de animais com diagnóstico ecográfico de pancreatite positivo foram a reatividade mesentérica peri-pancreática (FR=100%), parênquima pancreático hipoeecogénico (FR=100%), aumento da espessura do pâncreas (FR=100%), espessamento difuso da parede do intestino delgado (FR=40%), linfoadenomegália dos mesentéricos (FR=30%), presença de líquido abdominal

livre ou focal peri-pancreático (FR=30%), seguido de linfadenomegália pancreaticoduodenal (FR=20%) e, por fim, presença de lesões focais (FR=20%) (Gráfico 2).

**Gráfico 2. Distribuição dos gatos (frequência absoluta) por sinais ecográficos no grupo diagnóstico ecográfico de pancreatite positivo.**



**Legenda:** ID, intestino delgado.

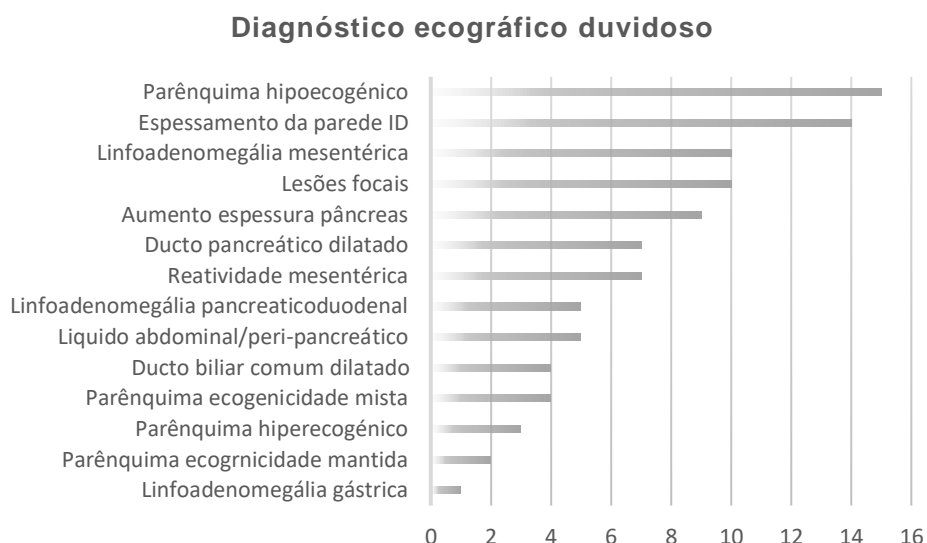


**Figura 4. Felino com diagnóstico ecográfico positivo.** Pâncreas de espessura aumentada, parênquima pancreático hipoeecogénico e reatividade mesentérica peri-pancreática.

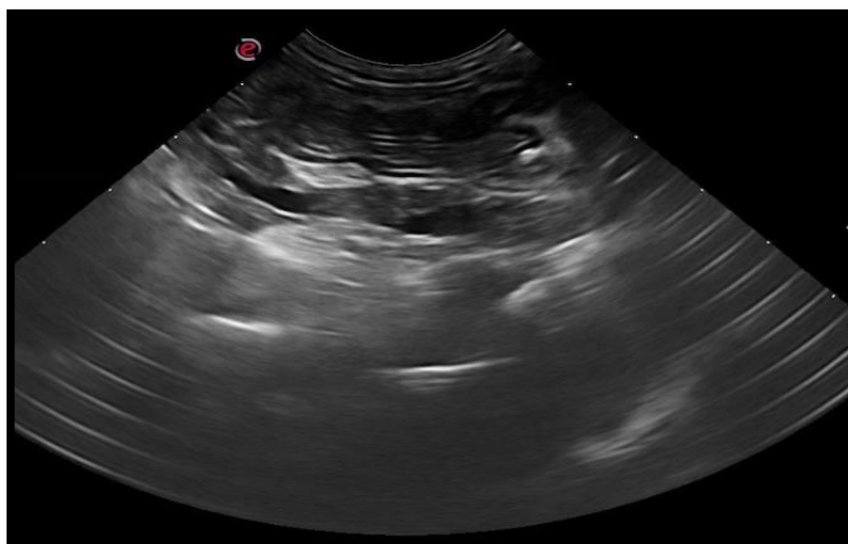
No grupo de animais com diagnóstico ecográfico duvidoso, os sinais ecográficos mais comuns foram: parênquima pancreático hipoeecogénico (FR=62,5%), espessamento difuso da parede do intestino delgado (FR=58,3%), linfadenomegália dos mesentéricos (FR=41,7%), presença de lesões focais (FR=41,7%), aumento da espessura do pâncreas (FR=37,5%), seguido de ducto pancreático dilatado (FR= 29,2%), reatividade mesentérica peri-pancreática

(FR=29,2%), linfadenomegália pancreaticoduodenal (FR=20,8%), líquido abdominal livre ou focal peri-pancreático (FR=20,8%), ducto biliar comum dilatado (FR=16,7%), parênquima pancreático de ecogenicidade mista (FR=16,7%), parênquima hiperecogénico (FR=12,5%), parênquima com ecogenicidade mantida (FR= 8,3%) e, por fim, linfadenomegália gástrica (FR=4,2%) (Gráfico 3).

**Gráfico 3. Distribuição dos gatos (frequência absoluta) por sinais ecográficos no grupo diagnóstico ecográfico de pancreatite duvidoso.**



**Legenda:** ID, intestino delgado.

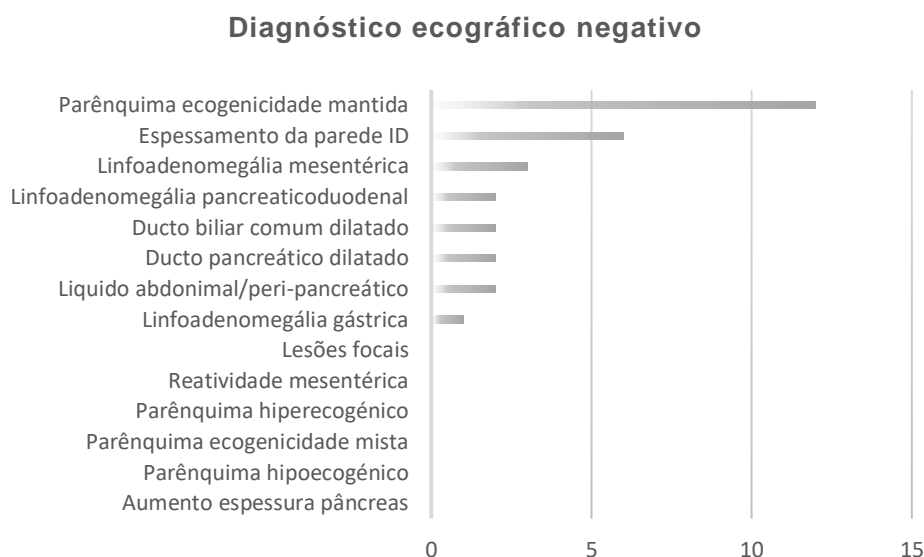


**Figura 5. Felino com diagnóstico ecográfico duvidoso.** Pâncreas normodimensionado, ligeiramente hipoeecogénico e com reatividade mesentérica peri-pancreática.

No grupo de animais com diagnóstico ecográfico negativo, o sinal ecográfico mais prevalente foi o parênquima com ecogenicidade normal (FR=100%), seguido de

1 espessamento difuso da parede do intestino delgado (FR=50%), linfadenomegália dos  
 2 mesentéricos (FR=25%), linfadenomegália pancreaticoduodenal (FR=16,7%), líquido  
 3 abdominal livre ou focal peri-pancreático (FR=16,7%), ducto pancreático e ducto biliar comum  
 4 dilatados (FR= 16,7%) e linfadenomegália gástrica (FR=8,3%) (Gráfico 4).

**Gráfico 4. Distribuição dos gatos (frequência absoluta) por sinais ecográficos no grupo diagnóstico ecográfico de pancreatite negativo.**



**Legenda:** ID, intestino delgado.



**Figura 6. Felino com diagnóstico ecográfico negativo.** Pâncreas normodimensionado, ecogenicidade mantida e sem reatividade mesentérica peri-pancreática.

Foi detetada uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos de diagnóstico ecográfico de pancreatite (Positivo, Duvidoso e Negativo) e 5 sinais ecográficos, nomeadamente a espessura do pâncreas ( $p < 0,0001$ ), parênquima com ecogenicidade

1 mantida ( $p<0,0001$ ), hipoecogecogenicidade do parênquima pancreático ( $p<0,0001$ ),  
2 presença de lesões focais ( $p=0,018$ ) e, por fim, presença de reatividade mesentérica peri-  
3 pancreática ( $p<0,0001$ ) (Tabela 5). A espessura aumentada do pâncreas é mais frequente no  
4 grupo Positivo. No grupo Duvidoso, este sinal aparece com frequência menor em relação ao  
5 Positivo ( $p=0,0007$ ), mas em frequência maior que no diagnóstico negativo ( $p=0,01$ ).  
6 Observou-se uma proporção de animais com ecogenicidade mantida superior no grupo  
7 ecográfico Negativo em relação ao grupo Positivo e Duvidoso ( $p<0,0001$ ). O parênquima  
8 hipoecogénico é mais frequente no grupo Positivo em relação ao grupo Duvidoso ( $p=0,03$ ) e  
9 Negativo ( $p<0,0001$ ) e mais frequente no grupo Duvidoso relativamente ao grupo Negativo  
10 ( $p=0,0002$ ). Relativamente à presença de lesões focais, observou-se que surgem com maior  
11 frequência no grupo Duvidoso relativamente ao grupo Negativo ( $p=0,014$ ). Por fim, a presença  
12 de reatividade mesentérica peri-pancreática surgiu com maior frequência no grupo Positivo  
13 em relação aos grupos Duvidoso ( $p=0,0002$ ) e Negativo ( $p<0,0001$ ). Para os restantes sinais  
14 ecográficos, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.



**Tabela 5. Tabela de contingência da distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) dos grupos diagnóstico ecográfico de pancreatite (positivo, duvidoso, negativo) segundo os sinais ecográficos pancreáticos e extra-pancreáticos. Valor p associado, calculado pelo teste Fisher.**

Sinal ecográfico		Diagnóstico ecográfico de pancreatite			Valor p
		Positivo	Duvidoso	Negativo	
Sinais pancreáticos					
Aumento da espessura do pâncreas	Presente	10 (100%)a	9 (37,5%)b	0c	<0,0001
	Ausente	0a	15 (62,5%)b	12 (100%)c	
Ecogenicidade do parênquima pancreático	Normal	0a	2 (8,3%)a	12 (100%)b	<0,0001
	Hipoecogénico	10 (100%)a	15 (62,5%)b	0c	<0,0001
	Hiperecogénico	0a	3 (12,5%)a	0a	0,159
	Mista	0a	4 (16,7%)a	0a	0,410
Lesões focais	Presente	2 (20%)a,b	10 (41,7%)a	0b	0,018
	Ausente	8 (80%)a,b	14 (58,3%)a	12 (100%)b	
Ducto pancreático dilatado	Presente	0	7 (29,2%)	2 (16,7%)	0,175
	Ausente	10 (100%)	17 (70,8%)	10 (83,3%)	
Sinais extra-pancreáticos					
Reatividade mesentérica peri-pancreática	Presente	10 (100%)a	7 (29,2%)b	0 (0%)b	<0,0001
	Ausente	0a	17 (70,8%)b	12 (100%)b	
Líquido abdominal livre/focal peri-pancreático	Presente	3 (30%)	5 (20,8%)	2 (16,7%)	0,798
	Ausente	7 (70%)	19 (79,2%)	10 (83,3%)	
Ducto biliar comum dilatado	Presente	0	4 (16,7%)	2 (16,7%)	0,517
	Ausente	10 (100%)	20 (83,3%)	10 (83,3%)	
Linfadenomegália gástrica	Presente	0	1 (4,2%)	1 (8,3%)	1
	Ausente	10 (100%)	23 (95,8%)	11 (91,7%)	
Linfadenomegália hepática	Presente	0	0	0	-----
	Ausente	10 (100%)	24 (100%)	12 (100%)	
Linfadenomegália mesentérica	Presente	3 (30%)	10 (41,7%)	3 (25%)	0,655
	Ausente	7 (70%)	14 (58,3%)	9 (75%)	
Linfadenomegália pancreaticoduodenal	Presente	2 (20%)	5 (20,8%)	2 (16,7%)	1
	Ausente	8 (80%)	19 (79,2%)	10 (83,3%)	
Espessamento da parede do intestino delgado	Presente	4 (40%)	14 (58,3%)	6 (50%)	0,585
	Ausente	6 (60%)	10 (41,7%)	6 (50%)	

**Legenda:** Letras em supraescrito diferentes indicam diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Na população em estudo, 37 (FR=80,4%) dos 46 casos foram submetidos a exame ecográfico abdominal sem o conhecimento prévio dos resultados analíticos da DGGR-Lipase e nos restantes 9 casos (FR=19,6%) o médico veterinário realizou o exame tendo conhecimento desse valor. Observou-se uma distribuição semelhante dos grupos de casos com e sem conhecimento prévio do valor de DGGR-Lipase segundo os grupos de diagnóstico ecográfico (Positivo, Duvidoso e Negativo) (Tabela 6). Não foi detetada uma associação estatisticamente significativa ( $p=1$ ) entre o conhecimento dos resultados analíticos e o diagnóstico ecográfico de pancreatite.

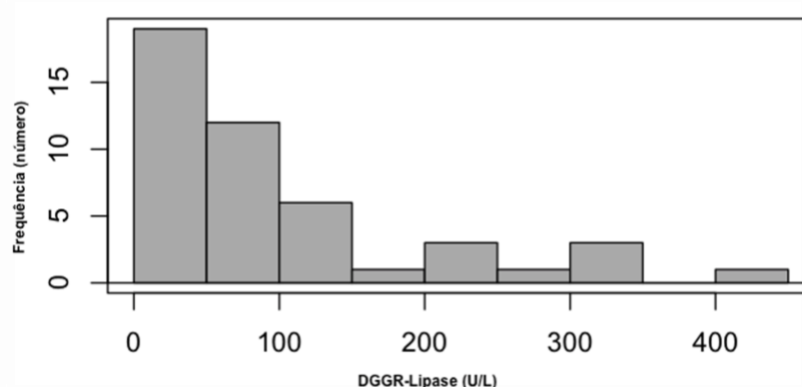
**Tabela 6. Tabela de contingência da distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) segundo o conhecimento dos resultados analíticos e diagnóstico ecográfico de pancreatite (positivo, duvidoso, negativo). Valor p associado, calculado pelo teste de Fisher.**

Conhecimento dos resultados analíticos	Diagnóstico ecográfico de pancreatite			Total
	Positivo	Duvidoso	Negativo	
Sem conhecimento do valor da DGGR-Lipase	8 (21,6%)	19 (51,4%)	10 (27%)	n=37 (100%)
Com conhecimento do valor da DGGR-Lipase	2 (22,2%)	5 (55,6%)	2 (22,2%)	n= 9 (100%)
Valor p	1			

### 3.4. Atividade sérica da DGGR-Lipase

Na amostra em estudo, os valores séricos de DGGR-Lipase apresentaram uma mediana de 60,05 U/L (intervalo interquartil-IQ de 78,59 U/L) com um valor mínimo de 25,04 U/L e máximo de 443,48 U/L. Os valores da DGGR-Lipase não seguem uma distribuição normal, como pode ser observado no gráfico 5. Desta mesma amostra, 12 gatos (FR= 26,09%) encontravam-se no grupo DGGR-Lipase [25-34] U/L e os restantes 34 animais (FR= 73,91%) no grupo DGGR-Lipase >34 U/L.

**Gráfico 5. Distribuição dos valores da atividade sérica da DGGR-Lipase (U/L) na população em estudo.**

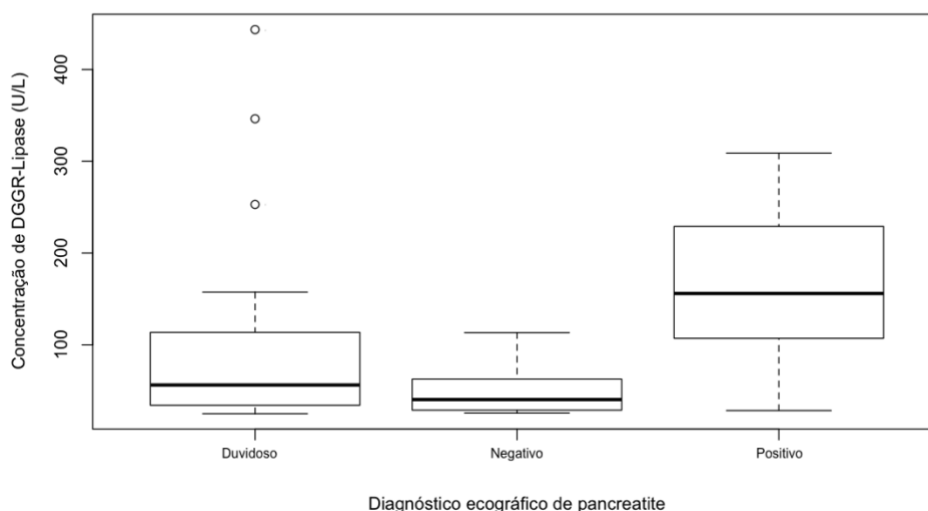


### 3.5. Relação entre a atividade sérica da DGGR-Lipase e ecografia abdominal

No grupo de gatos com diagnóstico ecográfico positivo, a DGGR-Lipase teve uma mediana de 156,05 (IQ 118,57) U/L, com um mínimo de 28,4 U/L e um máximo de 308,9 U/L. No grupo com diagnóstico ecográfico duvidoso, a DGGR-Lipase teve uma mediana de 56,36 (IQ 71,77) U/L, com um mínimo de 25,04 U/L e um máximo de 443,48 U/L. No grupo com diagnóstico ecográfico negativo, a DGGR-Lipase apresentou uma mediana de 40,47 (IQ

30,25) U/L, com um mínimo de 25,7 U/L e um máximo de 113,48 U/L. Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os valores DGGR-Lipase dos três grupos ( $p=0,006$ , calculado pelo teste de *Kruskal-Wallis*) e, após a sub-análise com recurso ao teste *Dunn post hoc*, observou-se que os animais do grupo ecográfico Positivo apresentaram concentrações de DGGR-Lipase superiores às do grupo ecográfico Negativo ( $p=0,002$ ). A distribuição das concentrações de DGGR-Lipase nos três grupos pode ser observada no gráfico 6.

**Gráfico 6. Diagrama de caixas da distribuição da concentração de DGGR-Lipase (U/L) nos grupos Positivo, Duvidoso e Negativo ao diagnóstico ecográfico de pancreatite.**



**Legenda:** Cada caixa representa o intervalo interquartil desde o 25 até 75 percentis. A linha horizontal da caixa representa a mediana. Três outliers (representados pelos círculos) foram identificados pelo software, no grupo Duvidoso. Existe diferença de valores de DGGR-Lipase estatisticamente significativa entre gatos com diagnóstico ecográfico positivo, duvidoso e negativo. Observa-se uma diferença entre os animais do grupo ecográfico Positivo e Negativo ( $p=0,002$ ).

Relativamente aos sinais ecográficos (pancreáticos e extra-pancreáticos), observou-se uma diferença estatisticamente significativa das concentrações de DGGR-Lipase em 4 sinais, nomeadamente: espessura do pâncreas ( $p=0,039$ ), no qual animais com aumento da espessura apresentavam valores de DGGR-Lipase superiores em relação aos animais com espessura normal; reatividade do mesentério peri-pancreático ( $p=0,004$ ), no qual animais com presença deste sinal, apresentavam concentrações de DGGR-Lipase superiores relativamente aos animais sem reatividade; lesões pancreáticas focais ( $p=0,006$ ), cujos animais com presença deste sinal tiveram valores de DGGR-Lipase superiores e, por fim, ecogenicidade do parênquima pancreático ( $p=0,003$ ), no qual, após a aplicação do teste de *Dunn post hoc*, se observou que os animais com pâncreas hipoeecogénico apresentaram concentrações de DGGR-Lipase superiores às dos animais com ecogenicidade pancreática

normal ( $p=0,011$ ). Na tabela 7, estão descritas as medianas e os intervalos interquartil da concentração sérica de DGGR-Lipase para cada variável ecográfica em estudo e os respectivos valores  $p$ , calculados pelos testes de *Mann-Whitney-Wilcoxon* e *Kruskal-Wallis*.

**Tabela 7. Análise estatística descritiva contendo mediana e intervalo interquartil (IQ) dos valores de DGGR-Lipase para cada sinal ecográfico. Valor  $p$  associados, calculado pelos testes *Mann-Whitney-Wilcoxon* e *Kruskal-Wallis*.**

Sinal ecográfico		Mediana (IQ) DGGR-Lipase (U/L)	Valor p
Sinais pancreáticos			
Aumento da espessura do pâncreas	Presente	107,12 (160,83)	0,039*
	Ausente	49,44 (53,59)	
Ecogenicidade do parênquima pancreático	Normal	42,18 (24,68)	0,003*
	Hipoecogénico	98,82 (152,36)	
	Hiperecogénico	29,31 (4,42)	
	Mista	107,92 (106,18)	
Lesões focais	Presente	122,41 (200,07)	0,006*
	Ausente	50,29 (73,47)	
Ducto pancreático dilatado	Presente	51,15 (39,19)	0,382
	Ausente	69,84 (78,06)	
Sinais extra-pancreáticos			
Reatividade mesentérica peri-pancreática	Presente	110,31 (131,96)	0,004*
	Ausente	47,35 (40,81)	
Líquido abdominal livre/ focal peri-pancreático	Presente	92,15 (111,11)	0,423
	Ausente	56,62 (77,94)	
Ducto biliar comum dilatado	Presente	66,58 (92,27)	0,836
	Ausente	60,04 (77,59)	
Linfoadenomegália gástrica	Presente	85,57 (60,1)	0,698
	Ausente	60,0 (76,6)	
Linfoadenomegália hepática	Presente	-----	Não aplicável
	Ausente	60,04 (78,59)	
Linfoadenomegália mesentérica	Presente	46,35 (40,66)	0,115
	Ausente	74,8 (110,1)	
Linfoadenomegália pancreaticoduodenal	Presente	107,12 (82,7)	0,367
	Ausente	55,97 (76,42)	
Espessamento da parede do intestino delgado	Presente	56,22 (68,15)	0,671
	Ausente	75,04 (80,84)	

**Legenda:** Asterisco (\*) significa que o valor  $P$  é estatisticamente significativo ( $P < 0.05$ )

Dos 12 casos da amostra que constituem o grupo DGGR-Lipase [25-34] U/L, apenas 1 caso (FR=8,3%) apresentou diagnóstico ecográfico positivo de pancreatite. Do mesmo grupo, 6 casos (FR=50%) apresentaram resultado ecográfico duvidoso e 5 casos (FR=41,7%) obtiveram um resultado negativo. No grupo DGGR-Lipase >34 U/L ( $n=34$ ), a pancreatite foi diagnosticada ecograficamente em 9 gatos (FR= 26,5%), 18 gatos (FR= 52,9%) obtiveram um

resultado ecográfico duvidoso e 7 gatos (FR= 20,6%) não apresentaram diagnóstico ecográfico de pancreatite. Não foi detetada uma associação estatisticamente significativa entre os grupos DGGR-Lipase e o diagnóstico ecográfico de pancreatite ( $p=0,3$ ). A distribuição dos gatos (número e frequência relativa) dos grupos DGGR-Lipase [25-34] e >34 U/L segundo os grupos de diagnóstico ecográfico de pancreatite pode ser observada na tabela 8.

**Tabela 8. Tabela de contingência da distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) dos grupos DGGR-Lipase [25-34] e >34 U/L, segundo os grupos de diagnóstico ecográfico de pancreatite (Positivo, Duvidoso, Negativo). Valor p associado, calculado pelo teste Fisher.**

Grupos	Diagnóstico ecográfico de pancreatite			Total
	Positivo	Duvidoso	Negativo	
DGGR-Lipase [25-34] U/L	1 (8,3%)	6 (50%)	5 (41,7%)	n=12 (100%)
DGGR-Lipase >34 U/L	9 (26,5%)	18 (52,9%)	7 (20,6%)	n= 34 (100%)
Valor p		0,3		

No grupo DGGR-Lipase [25-34] U/L, os sinais ecográficos por ordem decrescente de frequência foram: espessamento difuso da parede do intestino delgado (FR=58,3%), linfadenomegália mesentérica (FR=50%), parênquima de ecogenicidade normal (FR=41,7%), parênquima hipoecogénico (FR=33,3%), aumento da espessura do pâncreas (FR= 33,3%), ducto pancreático dilatado (FR= 33,3%), parênquima hiperecogénico (25%), reatividade mesentérica peri-pancreática (FR= 16,7%), presença de líquido abdominal livre ou focal peri-pancreático (FR= 16,7%), linfadenomegália pancreaticoduodenal (FR=16,7%) seguido de presença de lesões focais pancreáticas (FR= 8,3%), ducto biliar comum dilatado (FR=8,3%) e linfadenomegália gástrica (FR=8,3%). Nenhum gato deste grupo apresentou parênquima de ecogenicidade mista. No grupo DGGR-Lipase >34 U/L, os sinais ecográficos mais comuns foram: parênquima pancreático hipoecogénico (FR= 61,8%), aumento da espessura do pâncreas (FR= 44,1%), reatividade mesentérica peri-pancreática (FR= 44,1%), espessamento difuso da parede do intestino delgado (FR=44,1%), presença de lesões focais pancreáticas (FR= 32,4%), linfadenomegália mesentérica (FR=29,4%), parênquima de ecogenicidade normal (26,4%) seguido de líquido abdominal livre ou focal peri-pancreático (FR= 23,5), linfadenomegália pancreaticoduodenal (FR= 20,7%), ducto pancreático dilatado (FR= 14,7%), ducto biliar comum dilatado (FR= 14,7%), parênquima de ecogenicidade mista (FR=11,8%) e, por fim, linfadenomegália gástrica (FR= 8,3%). Nenhum animal deste grupo apresentou parênquima hiperecogénico. Estes resultados podem ser observados na tabela 9 e gráfico 7.

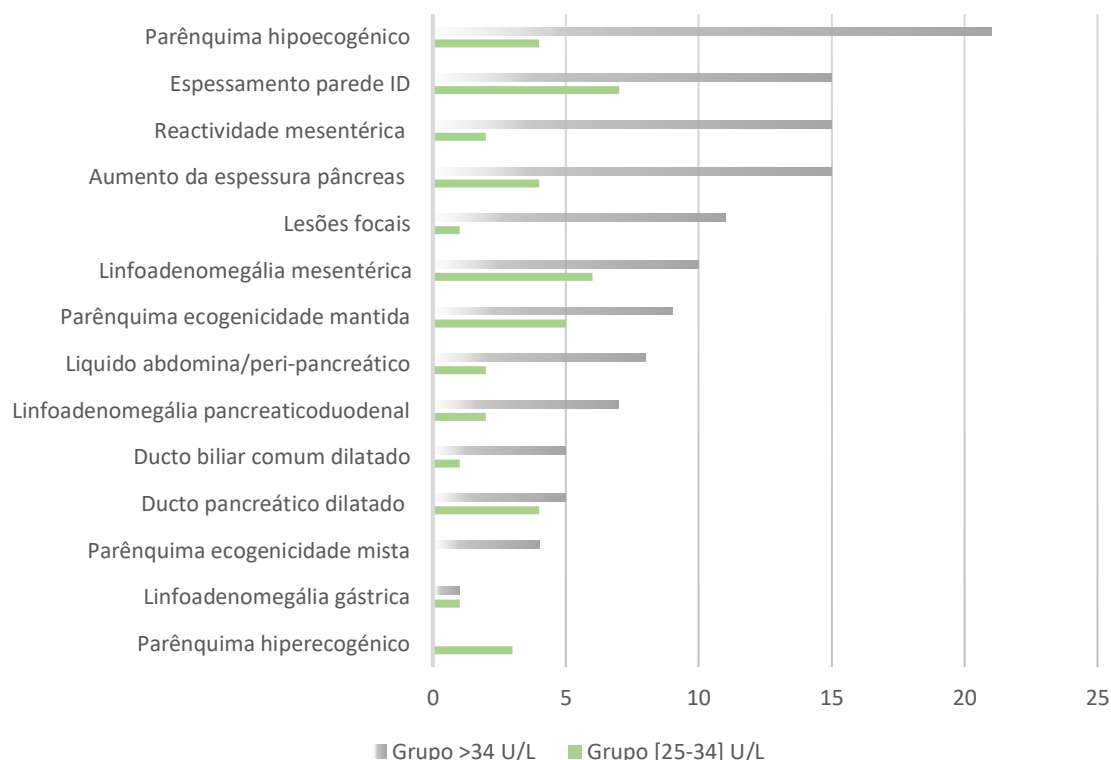
Só foi detetada uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos DGGR-Lipase e a hiperecogenicidade do parênquima pancreático ( $p=0,014$ ), existindo uma proporção superior de gatos com parênquima hiperecogénico no grupo DGGR-Lipase [25-34] U/L em relação ao grupo DGGR-Lipase  $>34$  U/L. Para as restantes variáveis ecográficas não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, como se pode verificar na tabela 10.

**Tabela 9. Tabela de contingência da distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) dos grupos DGGR-Lipase ([25-34] e  $>34$  U/L) segundo os sinais ecográficos pancreáticos e extra-pancreáticos. Valores de p associados, calculado pelo teste de Fisher.**

Sinal ecográfico		Grupos DGGR-Lipase (U/L)		Valor p
		[25-34]	>34	
Sinais pancreáticos				
Aumento da espessura do pâncreas	Presente	4 (33,3%)	15 (44,1%)	0,735
	Ausente	8 (66,7%)	19 (55,9%)	
Ecogenicidade do parênquima pancreático	Normal	5 (41,7%)	9 (26,4%)	0,467
	Hipoecogénico	4 (33,3%)	21 (61,8%)	0,107
	Hiperecogénico	3 (25%)	0	0,014*
	Mista	0	4 (11,8%)	0,56
Lesões focais	Presente	1 (8,3%)	11 (32,4%)	0,141
	Ausente	11 (91,7%)	23 (67,6%)	
Ducto pancreático dilatado	Presente	4 (33,3%)	5 (14,7%)	0,211
	Ausente	8 (66,7%)	29 (85,3%)	
Sinais extra-pancreáticos				
Reatividade mesentérica peri-pancreática	Presente	2 (16,7%)	15 (44,1%)	0,163
	Ausente	10 (83,3%)	19 (55,9%)	
Líquido abdominal livre/focal peri-pancreático	Presente	2 (16,7%)	8 (23,5%)	1
	Ausente	10 (83,3%)	26 (76,5%)	
Ducto biliar comum dilatado	Presente	1 (8,3%)	5 (14,7%)	1
	Ausente	11 (91,7%)	29 (85,3%)	
Linfoadenomegália gástrica	Presente	1 (8,3%)	1 (2,9%)	0,458
	Ausente	11 (91,7%)	33 (97,1)	
Linfoadenomegália mesentérica	Presente	6 (50%)	10 (29,4%)	0,29
	Ausente	6 (50%)	24 (70,6%)	
Linfoadenomegália pancreaticoduodenal	Presente	2 (16,7%)	7 (20,7%)	1
	Ausente	10 (83,3%)	27 (79,4%)	
Espessamento da parede do intestino delgado	Presente	7 (58,3%)	15 (44,1%)	0,5
	Ausente	5 (41,7%)	19 (55,9%)	

**Legenda:** Asterisco (\*) significa que o valor p é estatisticamente significativo ( $p<0.05$ ).

**Gráfico 7. Distribuição dos gatos (frequência absoluta) dos grupos DGGR-Lipase [25-34] e >34 U/L segundo os sinais ecográficos.**



1 **Legenda:** Grupo >34 U/L corresponde ao grupo de animais com valores de DGGR-Lipase > 34 U/L; Grupo [25-  
2 34] U/L corresponde ao grupo de animais com valores de DGGR-Lipase no intervalo [25-34] U/L.

### 3 3.6. Relação entre a atividade sérica da DGGR-Lipase e doença renal crónica

4 Na amostra em estudo (n=46), 20 casos (FR=43,48%) não evidenciaram sinais  
5 ecográficos de nefropatia crónica (grupo A, aparentemente saudáveis) e os restantes 26  
6 casos (FR=56,52%) apresentavam DRC concomitante (grupo B) por presença de sinais  
7 ecográficos de nefropatia crónica (IRIS 1 ou superior). No grupo A, a DGGR-Lipase teve uma  
8 mediana de 35,06 U/L (IQ= 40,77), com um máximo de 307,52 U/L e um mínimo de 25,74  
9 U/L. Por outro lado, o grupo B teve uma mediana de 88,6 U/L (IQ= 102,42), com um mínimo  
10 de 25,04 U/L e um máximo de 307,04 U/L. Verificou-se uma diferença estatisticamente  
11 significativa entre os dois grupos (p=0,017, calculado pelo teste *Mann-Witney-Wilcoxon*),  
12 sendo que os animais do Grupo B apresentaram concentrações de DGGR-Lipase superiores  
13 às do Grupo A.

14 Da amostra total, foi possível obter os valores de creatinina de 40 (FR=87%) gatos, 17  
15 do grupo A e 23 do grupo B. Observou-se que no grupo A, os valores séricos de creatinina  
16 apresentaram uma mediana de 1,22 mg/dl (IQ=0,37), com um valor máximo de 5,92 mg/dl e  
17 um valor mínimo de 0,2 mg/dl, e que no grupo B a concentração de creatinina apresentou  
18 uma mediana de 1,95 mg/dl (IQ=1,43), com um valor máximo de 14,15 mg/dl e um valor

mínimo de 0,77 mg/dl. Detetou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ( $p=0,002$ , calculado pelo teste *Mann-Whitney-Wilcoxon*), sendo que os animais do Grupo B apresentaram concentrações séricas de creatinina superiores às do Grupo A. No grupo A, 4 dos 17 gatos apresentavam valores de creatinina  $\geq 1,6$  mg/dl segundo a IRIS) e os restantes 13 gatos não se apresentavam azotémicos. No grupo B, 9 dos 23 gatos foram classificados no estadio 1 da IRIS (sinais ecográficos de nefropatia crónica e valores de creatinina normais  $<1,6$  mg/dl) e os restantes 14 gatos encontram-se no estadio 2 da IRIS (sinais ecográficos de nefropática crónica e valores de creatinina  $\geq 1,6$  mg/dl). Adicionalmente, observou-se que, dos 40 gatos, 22 não estavam azotémicos (creatinina  $<1,6$  mg/dl), apresentando uma mediana de DGGR-Lipase de 41,09 (IQ= 45,7) U/L, com um valor máximo de 307,52 U/L e um mínimo de 25,74 U/L. Os restantes 18 gatos estavam azotémicos ( $\geq 1,6$  mg/dl), obtendo uma mediana de DGGR-Lipase de 111,89 (140,74) U/L, com um máximo de 443,38 U/L e um mínimo de 25,04 U/L. Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os animais azotémicos e não azotémicos ( $p=0,007$ , calculado pelo teste *Mann-Whitney-Wilcoxon*), sendo que os animais azotémicos apresentaram concentrações de DGGR-Lipase superiores às dos animais não azotémicos.

### **3.7. Relação entre a sobrevivência, variáveis ecográficas e DGGR-Lipase.**

Na amostra em estudo, 40 gatos (FR= 87%) sobreviveram e os restantes 6 (FR= 13%) não sobreviveram, dos quais 4 (FR= 8,7%) foram submetidos a eutanásia e 2 (FR= 4,4%) morreram naturalmente. Num intervalo de tempo de duas semanas após o teste analítico e exame ecográfico, os animais morreram em média ao 6º dia.

No grupo dos animais sobreviventes, 9 gatos (FR=22,5%) tinham diagnóstico ecográfico positivo, 21 (FR=52,5%) diagnóstico ecográfico duvidoso e 10 (FR=25%) diagnóstico negativo. Por outro lado, no grupo dos animais não sobreviventes, 1 gato (FR=6,7%) apresentavam diagnóstico ecográfico positivo, 3 (FR=50%) diagnóstico ecográfico duvidoso e 2 (FR=33,3%) diagnóstico ecográfico negativo (tabela 10). Não foi detetada uma associação estatisticamente significativa entre a sobrevivência e os três grupos de diagnóstico ecográfico ( $p=1$ ).



**Tabela 10. Tabela de contingência da distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) sobreviventes e não sobreviventes segundo os grupos de diagnóstico ecográfico de pancreatite (Positivo, Duvidoso, Negativo). Valor p associado, calculado pelo teste de Fisher.**

Sobrevivência	Diagnóstico ecográfico de pancreatite			Total
	Positivo	Duvidoso	Negativo	
Sobreviventes	9 (22,5%)	21 (52,5%)	10 (25%)	n=40 (100%)
Não sobreviventes	1 (6,7%)	3 (50%)	2 (33,3%)	n= 6 (100%)
Valor p		1		

No grupo sobrevivente, 21 gatos (FR=52,5%) apresentaram pâncreas hipoeecogénico, 21 gatos (FR=52,5%) espessamento da parede do intestino delgado, 18 gatos (FR=45%) aumento da espessura do pâncreas, 16 gatos (FR=40%) linfadenomegália mesentérica, 16 gatos (FR=40%) reatividade mesentérica peri-pancreática, 11 gatos (FR=27,5%) presença de lesões focais, 9 gatos (FR=22,5%) líquido abdominal livre/focal peri-pancreático, 6 gatos (FR=15%) ducto biliar comum dilatado, 8 gatos (FR=20%) linfadenomegália pancreaticoduodenal, 8 gatos (FR=20%) ducto pancreático dilatado, 4 gatos (FR=10%) parênquima de ecogenicidade mista, 3 gatos (FR=7,5%) parênquima hiperecogénico e 2 gatos (FR=5%) linfadenomegália gástrica.

No grupo dos não sobreviventes, 4 animais (FR=66,7%) apresentaram parênquima hipoeecogénico, 3 animais (FR=50%) espessamento da parede do intestino delgado, 1 gato (FR=16,7%) aumento da espessura do pâncreas, 1 gato (FR=16,7%) reatividade mesentérica peri-pancreática, 1 gato (FR=16,7%) presença de lesões focais, 1 gato (FR=16,7%) ducto pancreático dilatado, 1 gato (FR=16,7%) líquido abdominal livre/focal peri-pancreático e, por fim, 1 gato (FR=16,7%) linfadenomegália pancreaticoduodenal. Nenhum animal deste grupo apresentou parênquima hiperecogénico e/ou de ecogenicidade mista, ducto biliar comum dilatado, linfadenomegália gástrica e mesentérica (Tabela 11).

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a sobrevivência e os sinais ecográficos.

**Tabela 11. Tabela de contingência da distribuição dos gatos (frequência absoluta e relativa) sobreviventes e não sobreviventes segundo os sinais ecográficos pancreáticos e extra-pancreáticos. Valores de p associados, calculado pelo teste Fisher.**

Sinal ecográfico		Sobrevivência		Valor p
		Sobrevivente	Não sobrevivente	
Sinais pancreáticos				
Aumento da espessura do pâncreas	Presente	18 (45%)	1 (16,7%)	0,38
	Ausente	22 (55%)	5 (83,3%)	
Ecogenicidade do parênquima pancreático	Normal	12 (30%)	2 (33,3%)	1
	Hipoecogénico	21 (52,5%)	4 (66,7%)	0,67
	Hiperecogénico	3 (7,5%)	0	1
	Mista	4 (10%)	0	1
Lesões focais	Presente	11 (27,5%)	1 (16,7%)	1
	Ausente	29 (72,5%)	5 (83,3%)	
Ducto pancreático dilatado	Presente	8 (20%)	1 (16,7%)	1
	Ausente	32 (80%)	5 (83,3%)	
Sinais extra-pancreáticos				
Reatividade mesentérica peri-pancreática	Presente	16 (40%)	1 (16,7%)	0,39
	Ausente	24 (60%)	5 (83,3%)	
Líquido abdominal livre/focal peri-pancreático	Presente	9 (22,5%)	1 (16,7%)	1
	Ausente	31 (77,5%)	5 (83,3%)	
Ducto biliar comum dilatado	Presente	6 (15%)	0	0,58
	Ausente	34 (85%)	6 (100%)	
Linfoadenomegália gástrica	Presente	2 (5%)	0	0,1
	Ausente	38 (95%)	6 (100%)	
Linfoadenomegália mesentérica	Presente	16 (40%)	0	0,07
	Ausente	24 (60%)	6 (100%)	
Linfoadenomegália pancreaticoduodenal	Presente	8 (20%)	1 (16,7%)	1
	Ausente	31 (80%)	5 (83,3%)	
Espessamento da parede do intestino delgado	Presente	21 (52,5%)	3 (50%)	1
	Ausente	19 (47,5%)	3 (50%)	

Relativamente à concentração de DGGR-Lipase, o grupo de animais sobreviventes apresentou uma mediana de 56,6 U/L (IQ= 77,6), com um mínimo de 25,04 U/L e um máximo de 346,4 U/L, e o grupo de animais não sobreviventes uma mediana de 85,7 U/L (IQ= 140,8), com um mínimo de 31,7U/L e um máximo de 443,5 U/L não se verificando uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (p=0,38).

## 4. Discussão

Neste estudo, e à semelhança do que muitos autores defendem, não foi reconhecida uma predisposição de género e a idade média ( $12,6 \pm 3,66$  anos) dos gatos foi semelhante a estudos recentes (Oppliger et al. 2013; Stockhaus et al. 2013; Williams et al. 2013; Oppliger et al. 2014; Oppliger et al. 2016).

Relativamente aos sinais clínicos, a perda de peso (56,5%), a hiporexia/anorexia (total de 56,5%), a letargia (50%) e o vômito (47,8%) foram, à semelhança de estudos prévios, os sinais mais comuns (Hill and Winkle 1993; Ferreri et al. 2003; Forman et al. 2004; Klaus et al. 2009; Stockhaus et al. 2013; Williams et al. 2013; Nivy et al. 2018). A presença de diarreia (15,2%) foi o sinal menos frequente, o que também tem sido observado noutros estudos (Hill and Winkle 1993; Klaus et al. 2009; Stockhaus et al. 2013; Nivy et al. 2018). A presença de dor abdominal foi detetada em 32,6% dos gatos, um valor superior relativamente a estudos mais antigos, mas semelhante aos mais recentes (Hill and Winkle 1993; Forman et al. 2004; Stockhaus et al. 2013; Schnauß et al. 2019). Por norma, este sinal é menos frequente em felinos comparativamente aos canídeos, sugerindo que ou os gatos ocultam a dor ou a pancreatite é menos dolorosa nesta espécie. Adicionalmente, a subjetividade e variabilidade da deteção deste sinal pode resultar da avaliação por diferentes médicos veterinários em âmbito hospitalar.

Os sinais ecográficos mais prevalentes em animais com valores elevados de atividade sérica da DGGR-Lipase foram a diminuição da ecogenicidade do parênquima pancreático (54,4%), o espessamento difuso do intestino delgado (52,2%) e o aumento da espessura do pâncreas (41,3%), sugerindo que são as alterações ecográficas mais prováveis de serem encontradas em gatos com valores de DGGR-Lipase  $>25$  U/L. De todos os sinais ecográficos avaliados neste estudo, o espessamento difuso do intestino delgado, linfadenomegália mesentérica, presença de lesões pancreáticas focais e a dilatação do ducto pancreático obtiveram uma prevalência superior nos gatos com diagnóstico de pancreatite relativamente aos diversos estudos realizados até à data. Por outro lado, o parênquima pancreático com ecogenicidade mista obteve menor frequência. A presença de espessamento difuso do intestino delgado sem perda de camadas foi o segundo sinal mais comum neste estudo com uma prevalência de 52,2%, valor superior em comparação com outros estudos (5-29%) (Saunders et al. 2002; Williams et al. 2013). Este sinal pode ser indicador de doença inflamatória intestinal que, segundo a literatura, ocorre frequentemente associada a pancreatite (Swift et al. 2000; Forman et al. 2004; Bailey et al. 2010; Callahan Clarke et al. 2011; Twedt et al. 2013). Importa salientar que em nenhum dos casos foi possível definir a etiologia subjacente da enteropatia em curso (Callahan Clark et al. 2011). A linfadenomegália mesentérica foi observada em 34,8% da população em estudo, valor mais elevado

relativamente aos descritos anteriormente (17% e 20%) (Saunders et al. 2002; Williams et al. 2013). Este sinal ecográfico pode representar a presença de linfadenopatia reativa resultante, não só do processo inflamatório pancreático em curso, mas também da possível presença de outra doença concomitante. Por esta razão, e à semelhança do sinal acima mencionado, este valor deve ser interpretado com prudência. O linfonodo pancreaticoduodenal é responsável pela drenagem do pâncreas, duodeno e omento (Dyce et al. 2010). De acordo com o conhecimento dos autores, nenhum outro estudo avaliou ecograficamente a prevalência de adenomegália pancreaticoduodenal em contexto de pancreatite. Neste estudo, 19,6% dos gatos apresentaram linfonodo pancreaticoduodenal aumentado, o que, embora pareça ser menor do que o esperado, deve ser tido em consideração no diagnóstico ecográfico de PF. A presença de lesões focais neste estudo foi claramente superior (26,1%) relativamente ao que está descrito na bibliografia (5-6,8%) (Saunders et al. 2002; Oppliger et al. 2014). Os diagnósticos diferenciais para as lesões encontradas na população estudada foram hiperplasia nodular ou quistos pancreáticos. Do ponto de vista ecográfico não é possível definir uma etiologia pelo que não foi possível excluir outras causas mais remotas para o padrão nodular observado tais como neoplasia, pseudoquistos ou abscessos. A maior prevalência encontrada neste estudo pode ser reflexo de hiperplasia nodular resultante de uma idade média mais elevada, ou, à semelhança do que acontece com os quistos, ser consequência de um processo inflamatório pancreático crónico. Desta forma, e tal como assumido anteriormente, a presença de lesões focais (a hiperplasia nodular/quistos pancreáticos) poderá ser considerada no diagnóstico de pancreatite felina. A presença de dilatação do ducto pancreático obteve uma prevalência ligeiramente superior (19,6%) relativamente a um valor previamente descrito (11,6%) em gatos com DGGR-Lipase >26 U/L (Oppliger et al. 2014). A dilatação deste ducto tem sido associada a pancreatite (Hetch and Baron 2011; Park et al. 2020), contudo ainda existe alguma controvérsia entre autores. Para além de pancreatite, existem outras causas possíveis, nomeadamente a idade e a obstrução do ducto secundária a neoplasia e/ou litíase biliar. Neste estudo, embora não tenha sido excluído o efeito idade, sabe-se que nenhum dos animais incluídos apresentava sinais ecográficos de obstrução, pelo que na opinião dos autores a presença de ducto pancreático dilatado também poderá ser considerado no diagnóstico de pancreatite.

Os resultados da ecografia foram consistentes com um diagnóstico positivo em apenas 10 (21,7%) dos 46 gatos com valores de DGGR-Lipase >25 U/L. Esta baixa sensibilidade pode ser parcialmente atribuída ao facto de os critérios ecográficos atualmente recomendados para o diagnóstico ecográfico de pancreatite (pâncreas hipoeecogénico, aumento da espessura e reatividade mesentérica peri-pancreática) não se ajustarem à forma mais prevalente nos gatos. Na realidade, a PC é a forma mais frequente na espécie felina, ecograficamente está pouco estudada e é geralmente caracterizada por sinais ecográficos discretos que não

1    cumprem os três critérios considerados. Adicionalmente, Saunders e os colegas (2002), já  
2    tinham observado que apenas 25 a 30% dos gatos com PA apresentavam estes três sinais  
3    em simultâneo. Desta forma, é da opinião dos autores que, a presença de um ou dois dos três  
4    critérios iniciais, sugere forte probabilidade de uma pancreatite clínica em curso, aumentando  
5    a sensibilidade da ecografia para 73,9%. Com estes resultados, torna-se evidente que,  
6    usando o aumento da atividade sérica da DGGR-Lipase como marcador de pancreatite em  
7    gatos com suspeita clínica, a ecografia pode ser caracterizada por apresentar uma  
8    sensibilidade baixa a moderada e grande variabilidade (21,7 a 73,9%), à semelhança do que  
9    a literatura descreve (11-84%), reflexo de expressão ecográfica variável, subjetividade na sua  
10   avaliação e ausência de critérios ecográficos padronizados para a deteção de pancreatite  
11   felina. Realça-se o facto de que, ao contrário do que seria a abordagem ideal, estes valores  
12   de sensibilidade não foram confirmados pelo exame *gold standard* de pancreatite (exame  
13   histopatológico).

14       Por outro lado, 12 dos 46 (26,1%) gatos apresentaram um diagnóstico ecográfico de  
15   pancreatite negativo. Este valor reflete a ligeira a moderada concordância (k) entre a ecografia  
16   e a DGGR-Lipase já demonstrada por outros autores (Oppliger et al. 2014), possivelmente  
17   resultante de falsos positivos no teste analítico ou de falsos negativos no exame ecográfico.  
18   Resultados falsos positivos podem derivar da hidrólise do substrato por lipases e esterases  
19   extra-pancreáticas. Embora o substrato DGGR seja considerado por muitos autores como  
20   mais específico para lipases pancreáticas (Panteghini et al. 2001; Ruaux 2017; Goodband et  
21   al. 2018), um estudo preliminar recente encontrou atividades normais de DGGR-Lipase em  
22   cães com insuficiência pancreática exócrina (Steiner et al. 2015). Para além disso, sabe-se  
23   que a concentração sérica de uma molécula não depende apenas dos tecidos que a  
24   produzem, mas também da sua via de eliminação. A lipase é uma enzima eliminada por via  
25   renal pelo que, qualquer alteração que reduza a taxa de filtração glomerular, está associada  
26   ao seu aumento. A questão da influência da azotémia nos resultados da atividade catalítica  
27   devido à diminuição da taxa de filtração glomerular ainda hoje é debatida. Neste estudo,  
28   observou-se que tanto os gatos com sinais ecográficos de nefropatia crónica (classificados  
29   como IRIS 1 ou superior) como os animais com azotémia (valores de creatinina sérica >1,6  
30   mg/dl) apresentavam medianas de DGGR-Lipase significativamente superiores relativamente  
31   aos animais “saudáveis”. Desta forma, verificou-se uma associação significativa entre valores  
32   elevados da atividade sérica de DGGR-Lipase e nefropatia crónica à ecografia e/ou azotémia.  
33   É importante ter em conta que, neste estudo, não foi avaliada a origem da azotémia (pré-renal  
34   ou renal). Resultados falsos negativos à ecografia são, de certo modo, expectáveis, uma vez  
35   que a sensibilidade relatada para o diagnóstico de pancreatite varia entre 11 e 84%. Podem  
36   ocorrer, porque a pancreatite tende a manifestar-se por alterações pancreáticas ou extra-  
37   pancreáticas muitas discretas, ou ausentes, e diretamente dependentes da gravidade da

doença. Por este motivo, a ecografia não deve ser utilizada isoladamente como meio complementar de diagnóstico de despiste de PF, pois um exame ecográfico normal não permite excluir a sua presença.

Nos grupos ecográficos positivo e duvidoso, excluindo os 3 critérios de inclusão, salienta-se a prevalência elevada de outros sinais como espessamento difuso da parede do intestino delgado sem perda de camadas, linfadenomegália mesentérica, líquido abdominal livre ou focal peri-pancreático e presença de lesões focais. De facto, estudos anteriores também já tinham demonstrado a presença destes sinais ecográficos em gatos com pancreatite (Akol et al. 1993; Swift et al. 2000; Saunders et al. 2002) (Williams et al. 2013). No entanto, estes resultados expõem a importância de outros sinais para o diagnóstico de pancreatite. É da opinião dos autores que a sua presença em conjunto ou não com os critérios de inclusão aumentam o índice de suspeita de PF e sugerem a sua valorização analítica.

Foi ainda avaliado se o conhecimento prévio dos valores de DGGR-Lipase tinha influência no diagnóstico ecográfico de PF. Observou-se que não há associação entre o conhecimento dos valores analíticos e o seu diagnóstico ecográfico, pois a tendência de distribuição dos animais manteve-se semelhante entre os três grupos com ou sem conhecimento dos valores de DGGR-Lipase. Esta evidência sugere que o conhecimento prévio do resultado analítico não é um fator persuasivo para a ecografia quando são aplicados critérios ecográficos estritos.

O terceiro objetivo deste estudo consistiu na avaliação da relação entre os valores da DGGR-Lipase e a ecografia. Observou-se que o grupo ecográfico positivo (156,05 U/L) obteve uma mediana de DGGR-Lipase significativamente superior ( $p=0,002$ ) ao grupo negativo (40,47 U/L). Da mesma forma, os sinais ecográficos que definem um resultado ecográfico positivo (aumento da espessura do pâncreas, parênquima hipoecogénico e reatividade mesentérica peri-pancreática) também apresentaram medianas superiores. De acordo com a literatura, estes sinais estão frequentemente presentes na forma aguda da doença, e como tal, associados a uma maior libertação enzimática. Outro resultado que se destacou pelo mesmo motivo foi a mediana de DGGR-Lipase significativamente superior ( $p=0,006$ ) em animais com presença de lesões focais (122,41 U/L) relativamente aos animais sem evidências ecográficas das mesmas (50,29 U/L). Estes resultados reforçam a ideia referida anteriormente de que a presença de lesões focais (hiperplasia nodular/quistos pancreáticos) pode estar associada a um processo inflamatório, não representando apenas uma alteração pancreática benigna. Embora sem relevância estatística, verificou-se que os gatos com pancreatite e com parênquima pancreático hiperecogénico demonstraram uma tendência para valores muito pouco elevados de DGGR-Lipase (29,3 U/L). Esta constatação pode ser justificada, porque a presença de um pâncreas hiperecogénico é indicativo de potencial

1 presença de fibrose pancreática (Xenoulis et al. 2008), consequentemente associada a uma  
2 redução da libertação de enzimas pelas células acinares afetadas (Kook 2017).

3 No que respeita à divisão da DGGR-Lipase nos grupos [25-34] e >34 U/L, não foi  
4 possível encontrar uma associação estatisticamente significativa ( $p=0,3$ ) entre os grupos de  
5 diagnóstico ecográfico de pancreatite (Positivo, Duvidoso e Negativo). Ao contrário do que  
6 seria expectável, os animais do grupo [25-34] U/L não apresentaram maior probabilidade de  
7 pertencerem ao grupo Duvidoso/Negativo no exame ecográfico. Desta forma, não nos foi  
8 possível assumir que, fazendo a analogia com a fPLI, os animais incluídos numa hipotética  
9 zona cinzenta ([25-34] U/L), demonstrem uma tendência para resultados ecográficos menos  
10 expressivos. Assim sendo, esta divisão não é suportada pela imagem ecográfica e,  
11 consequentemente, pode não ter relevância clínica. A interpretação destes resultados deve  
12 ser cautelosa, considerando a reduzida amostra de gatos no grupo DGGR-Lipase [25-34] U/L  
13 ( $n=11$ ) e que poderá condicionar a potência estatística da análise.

14 Após a análise estatística dos dados, observou-se que nenhum sinal ecográfico ou  
15 grupo de diagnóstico ecográfico de pancreatite (Positivo, Duvidoso e Negativo), está  
16 associado ao aumento do risco de morte. Portanto, e à semelhança do estudo de Stockhaus  
17 et al. 2013, os resultados deste estudo sugerem que a ecografia abdominal, não é um  
18 indicador de prognóstico útil para gatos com pancreatite. Importa salientar que a interpretação  
19 dos resultados deve ser cautelosa, considerando a reduzida amostra de gatos que não  
20 sobreviveram ( $n=6$ ) e que poderá condicionar a potência estatística da análise.

21 A principal limitação deste estudo é a ausência de análise histopatológica que  
22 proporcionaria um diagnóstico definitivo (incluindo o tipo de inflamação) capaz de confirmar,  
23 ou não, os sinais ecográficos encontrados e os valores de sensibilidade da ecografia obtidos.  
24 No entanto, por ser um método invasivo, dispendioso e impraticável na maioria dos casos de  
25 suspeita de pancreatite, raramente é realizada. Outra limitação reconhecida é a subjetividade  
26 dos critérios ecográficos para o diagnóstico ecográfico de pancreatite felina aplicados nos  
27 estudos realizados até à data, resultante da ausência de critérios ecográficos padronizados e  
28 reconhecidos universalmente. Em consequência, a comparação entre a sensibilidade obtida  
29 neste estudo com os valores descritos na literatura deve ser interpretada com ponderação.  
30 Por fim, o relativo baixo número de casos, associado à natureza retrospectiva do estudo e  
31 também à casuística do HEV, obriga a uma interpretação cautelosa dos resultados  
32 apresentados para as diferentes análises realizadas.

1

## 2   **5. Conclusão**

3           O diagnóstico *ante-mortem* de pancreatite felina continua a ser um desafio em  
4 medicina veterinária. As apresentações clínicas variadas e subtis tornam-na uma doença  
5 particularmente difícil de reconhecer, aliado ao facto de não existir um meio de diagnóstico  
6 definitivo, sensível e específico, que permita obter um diagnóstico seguro e precoce desta  
7 doença. A literatura científica veterinária disponível sobre a DGGR-Lipase em felinos ainda é  
8 escassa, contudo, este novo teste colorimétrico tem provado ser útil e até vantajoso  
9 relativamente a outros testes analíticos. A ecografia abdominal tem um papel muito importante  
10 na exclusão de diagnósticos diferenciais como também no diagnóstico ou aumento do índice  
11 de suspeita de pancreatite, uma vez que é por norma realizado antes da requisição de  
12 marcadores específicos de pancreatite.

13           Atualmente não existem critérios ecográficos padronizados e universais para o  
14 diagnóstico de pancreatite felina, porque nos gatos, com exceção dos processos agudos ou  
15 agudização de formas crónicas, os sinais ecográficos são muito pouco expressivos ou até  
16 ausentes. Por esta razão, é comum e expectável a obtenção de resultados ecográficos  
17 duvidosos e até falsos negativos, reforçando a ideia de que a ecografia não deve ser utilizada  
18 isoladamente na exclusão e/ou diagnóstico final da doença. Tendo como base o aumento da  
19 atividade sérica da DGGR-Lipase como marcador de pancreatite em gatos com suspeita  
20 clínica, este estudo demonstra que a presença concomitante de 3 sinais ecográficos  
21 (pâncreas de dimensão aumentada, parênquima hipoecogénico e presença de reatividade  
22 mesentérica peri-pancreática) é um critério muito estrito para o diagnóstico de pancreatite,  
23 refletindo-se numa baixa sensibilidade (21,7%), mas que teoricamente poderá aumentar a  
24 especificidade deste exame. Desta forma, é da opinião dos autores que a presença de um ou  
25 dois dos três sinais, poderá ser um bom critério que conduza o médico veterinário a considerar  
26 fortemente a suspeita e/ou presença de pancreatite (sensibilidade de 73,9%). Adicionalmente,  
27 este estudo sugere que outros sinais ecográficos, tais como espessamento difuso do intestino  
28 delgado, linfadenomegália mesentérica, líquido abdominal livre, presença de lesões focais e  
29 linfadenomegália pancreaticoduodenal devem ser considerados para o diagnóstico e/ou  
30 despiste ecográfico de pancreatite. Contudo, não está claro se algumas destas alterações,  
31 como por exemplo, o espessamento do intestino e linfadenomegália mesentérica, são  
32 consequência de uma doença concomitante ou estão associadas ao quadro de pancreatite.

33           Face ao atual conhecimento dos autores, este é o segundo estudo que avalia a relação  
34 entre a DGGR-Lipase e o exame ecográfico em gatos com pancreatite. Segundo os resultados  
35 obtidos neste trabalho, as alterações ecográficas mais prováveis de serem encontradas em



animais com valores elevados de DGGR-Lipase são a diminuição da ecogenicidade do parênquima pancreático, o aumento da espessura do pâncreas e o espessamento da parede do intestino delgado. Adicionalmente, os gatos com aumento da espessura do pâncreas, parênquima hipoecogénico, lesões pancreáticas focais e reatividade mesentérica peripancreática, têm valores de DGGR-Lipase significativamente superiores em relação aos animais que não apresentam estes sinais, sugerindo uma possível relação destes com situações de maior grau de inflamação. Por fim, não se observaram evidências de uma associação entre uma hipotética zona cinzenta de DGGR-Lipase e imagens ecográficas menos expressivas.

Sob uma abordagem preliminar, este estudo demonstra que a presença de nefropatia crónica à ecografia e/ou azotémia aparentam aumentar os valores de DGGR-Lipase corroborando a teoria da sua eliminação renal. Os autores sugerem a necessidade de realização de estudos futuros que avaliem a influencia da azotémia e diminuição da taxa de filtração glomerular nos valores de DGGR-Lipase.

Em suma, é evidente a limitação do uso do exame ecográfico para o diagnóstico de pancreatite felina pela ausência de critérios estabelecidos e a expressão ecográfica variável e subtil que caracteriza esta espécie. No entanto, é um método muito útil no enquadramento e avaliação das consequências da doença a nível da cavidade abdominal. Conclui-se também que como outros autores afirmam, o diagnóstico de PF deve basear-se numa associação do exame clínico, marcadores pancreáticos específicos, ecografia e, quando possível, exame histopatológico, sendo da opinião dos autores que a DGGR-Lipase deve ser realizada previamente à ecografia e/ou até incorporar o painel das bioquímicas de rotina.

Seria interessante a realização futura de estudos que permitissem obter critérios ecográficos para a pancreatite felina de forma a aumentar a sensibilidade e especificidade deste meio complementar de diagnóstico.

#### IV. Bibliografia

---

- Akol KG, Washabau RJ, Saunders HM, Hendrick MJ. 1993. Acute Pancreatitis in Cats With Hepatic Lipidosis. *J Vet Intern Med.* 7(4):205–209. doi:10.1111/j.1939-1676.1993.tb01008.x. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1939-1676.1993.tb01008.x>.
- Arendt T. 1993. Bile-induced acute pancreatitis in cats. *Dig Dis Sci.* 38(1):39–44. doi:10.1007/BF01296771. <http://link.springer.com/10.1007/BF01296771>.
- Armstrong PJ, Williams DA. 2012. Pancreatitis in Cats. *Top Companion Anim Med.* 27(3):140–147. doi:10.1053/j.tcam.2012.09.001. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1938973612000487>.
- Bailey S, Benigni L, Eastwood J, Garden OA, McMahon L, Smith K, Steiner JM, Suchodolski JS, Allenspach K. 2010. Comparisons between cats with normal and increased fPLI concentrations in cats diagnosed with inflammatory bowel disease. *J Small Anim Pract.* 51(9):484–489. doi:10.1111/j.1748-5827.2010.00973.x. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1748-5827.2010.00973.x>.
- Bailiff NL, Norris CR, Seguin B, Griffey SM, Ling G V. 2004. Pancreatolithiasis and Pancreatic Pseudobladder Associated With Pancreatitis in a Cat. *J Am Anim Hosp Assoc.* 40(1):69–74. doi:10.5326/0400069. <http://jaaha.org/doi/abs/10.5326/0400069>.
- Baron ML, Hecht S, Matthews AR, Stokes JE. 2010. Ultrasonographic observation of secretin-induced pancreatic duct dilation in healthy cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 51(1):86–89. doi:10.1111/j.1740-8261.2009.01628.x. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1740-8261.2009.01628.x>.
- Bazelle J, Watson P. 2014. Pancreatitis in cats. *J Feline Med Surg.* 16(5):395–406. doi:10.1177/1098612X14523186. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X14523186>.
- Bjorneby JM, Kari S. 2002. Cytology of the pancreas. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 32(6):1293–1312. doi:10.1016/S0195-5616(02)00046-3. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195561602000463>.
- Bossche I Van Den, Paepa D, Daminet S. 2010. Acute pancreatitis in dogs and cats: pathogenesis, clinical signs and clinicopathologic findings. *Vlaams Diergeneeskdt Tijdschr.* 79:13–22. <https://pdfs.semanticscholar.org/8df2/562720821ade751d00423ff789511b14b96b.pdf>.
- Branter EM, Viviano KR. 2010. Multiple recurrent pancreatic cysts with associated pancreatic inflammation and atrophy in a cat. *J Feline Med Surg.* 12(10):822–827. doi:10.1016/j.jfms.2010.06.005. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2010.06.005>.
- Callahan Clark JE, Haddad JL, Brown DC, Morgan MJ, Van Winkle TJ, Rondeau MP. 2011. Feline cholangitis: a necropsy study of 44 cats (1986–2008). *J Feline Med Surg.* 13(8):570–576. doi:10.1016/j.jfms.2011.05.002. <http://jfm.sagepub.com/lookup/doi/10.1016/j.jfms.2011.05.002>.

- Center SA, Crawford MA, Guida L, Erb HN, King J. 1993. A Retrospective Study of 77 Cats With Severe Hepatic Lipidosis: 1975-1990. *J Vet Intern Med.* 7(6):349–359. doi:10.1111/j.1939-1676.1993.tb01030.x. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1939-1676.1993.tb01030.x>.
- De Cock HE V., Forman MA, Farver TB, Marks SL. 2007. Prevalence and Histopathologic Characteristics of Pancreatitis in Cats. *Vet Pathol.* 44(1):39–49. doi:10.1354/vp.44-1-39. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1354/vp.44-1-39>.
- Coleman M, Robson M. 2005. Pancreatic masses following pancreatitis: Pancreatic pseudocysts, necrosis, and abscesses. *Compend Contin Educ Pract Vet.* 27(2):147–153. <https://pdfs.semanticscholar.org/bfc4/2a26d3b16367687654d50e2464656a43bcd5.pdf>.
- Coleman M, Robson M, Harvey C. 2005. Pancreatic cyst in a cat. *N Z Vet J.* 53(2):157–159. doi:10.1080/00480169.2005.36495. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00480169.2005.36495>.
- Dennis R, Kirberger RM, Barr F, Wrigley RH. 2010. Other abdominal structures: abdominal wall, peritoneal and retroperitoneal cavities, parenchymal organs. In: Dennis R, Kirberger RM, Barr F, Wrigley RH, editors. *Handbook of small animal radiology and ultrasound, Techniques and Differential diagnosis.* 2nd ed. Elsevier Ltd. p. 252–253.
- Dias C, Carreira LM. 2015. Serum ionised calcium as a prognostic risk factor in the clinical course of pancreatitis in cats. *J Feline Med Surg.* 17(12):984–990. doi:10.1177/1098612X14564203. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X14564203>.
- Dossin O. 2011. Laboratory Tests for Diagnosis of Gastrointestinal and Pancreatic Diseases. *Top Companion Anim Med.* 26(2):86–97. doi:10.1053/j.tcam.2011.02.005. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1938973611000274>.
- Duffell SJ. 1975. Some aspects of pancreatic disease in the cat. *J Small Anim Pract.* 16(1–12):365–374. doi:10.1111/j.1748-5827.1975.tb05757.x. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1748-5827.1975.tb05757.x>.
- Dyce K., Sack WO, Wensing CJG. 2010. The abdomen of the dog and cat. In: Dyce K., Sack WO, Wensing CJG, editors. *Textbook of veterinary anatomy.* 4th ed. Saunders Elsevier. p. 451.
- Ferreri JA, Hardam E, Kimmel SE, Saunders HM, Winkle TJ Van, Drobatz KJ, Washabau RJ. 2003. Clinical differentiation of acute necrotizing from chronic nonsuppurative pancreatitis in cats: 63 cases (1996-2001). *J Am Vet Med Assoc.* 223(4):469–474. doi:10.2460/javma.2003.223.469. <http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2003.223.469>.
- Forcada Y, German AJ, Noble PJM, Steiner JM, Suchodolski JS, Graham P, Blackwood L. 2008. Determination of serum fPLI concentrations in cats with diabetes mellitus. *J Feline Med Surg.* 10(5):480–487. doi:10.1016/j.jfms.2007.04.007. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2007.04.007>.
- Forman MA, Marks SL, De Cock HEV, Hergesell EJ, Wisner ER, Baker TW, Kass PH, Steiner JM, Williams DA. 2004. Evaluation of Serum Feline Pancreatic Lipase

- Immunoreactivity and Helical Computed Tomography versus Conventional Testing for the Diagnosis of Feline Pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 18(6):807. doi:10.1892/0891-6640(2004)18<807:EOSFPL>2.0.CO;2. [http://doi.wiley.com/10.1892/0891-6640\(2004\)18%3C807:EOSFPL%3E2.0.CO;2](http://doi.wiley.com/10.1892/0891-6640(2004)18%3C807:EOSFPL%3E2.0.CO;2).
- Frick TW, Hailemariam S, Heitz PU, Largiadér F, Goodale RL. 1990. Acute hypercalcemia induces acinar cell necrosis and intraductal protein precipitates in the pancreas of cats and guinea pigs. *Gastroenterology.* 98(6):1675–1681. doi:10.1016/0016-5085(90)91106-G.
- Gailot HA, Penninck DG, Webster CRL, Crawford S. 2007. Ultrasonographic features of extrahepatic biliary obstruction in 30 cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 48(5):439–447. doi:10.1111/j.1740-8261.2007.00275.x. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1740-8261.2007.00275.x>.
- Gerhardt A, Steiner JM, Williams DA, Kramer S, Fuchs C, Janthur M, Hewicker-Trautwein M, Nolte I. 2001. Comparison of the Sensitivity of Different Diagnostic Tests for Pancreatitis in Cats. *J Vet Intern Med.* 15(4):329–333. doi:10.1111/j.1939-1676.2001.tb02325.x. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1939-1676.2001.tb02325.x>.
- Goodband EL, Serrano G, Constantino-Casas F, Archer J, Watson PJ, Williams TL. 2018. Validation of a commercial 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-(6'-methylresorufin) ester lipase assay for diagnosis of canine pancreatitis. *Vet Rec Open.* 5(1):e000270. doi:10.1136/vetreco-2017-000270. <http://vetrecordopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/vetreco-2017-000270>.
- Goossens MMC, Nelson RW, Feldman EC, Griffey SM. 1998. Response to Insulin Treatment and Survival in 104 Cats with Diabetes Mellitus (1985-1995). *J Vet Intern Med.* 12(1):1–6. doi:10.1111/j.1939-1676.1998.tb00489.x. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1939-1676.1998.tb00489.x>.
- Graham P. J. 2011. Kidneys and proximal ureters. In: Barr F, Gaschen L, editors. *BSAVA Manual of Canine and Feline ultrasonography*. 1st ed. British Small Animal Veterinary Association. p. 110–118.
- Hecht S, Baron M. 2011. Pancreas. In: Barr F, Gaschen L, editors. *BSAVA Manual of Canine and Feline ultrasonography*. 1st ed. British Small Animal Veterinary Association. p. 140–146.
- Hecht S, Henry G. 2007. Sonographic Evaluation of the Normal and Abnormal Pancreas. *Clin Tech Small Anim Pract.* 22(3):115–121. doi:10.1053/j.ctsap.2007.05.005. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1096286707000436>.
- Hecht S, Penninck DG, Keating JH. 2007. Imaging findings in pancreatic neoplasia and nodular hyperplasia in 19 cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 48(1):45–50. doi:10.1111/j.1740-8261.2007.00203.x. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1740-8261.2007.00203.x>.
- Hecht S, Penninck DG, Mahony OM, King R, Rand WM. 2006. Relationship of pancreatic duct dilation to age and clinical findings in cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 47(3):287–294. doi:10.1111/j.1740-8261.2006.00142.x. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1740-8261.2006.00142.x>.
- Hill RC, Winkle TJ. 1993. Acute Necrotizing Pancreatitis and Acute Suppurative Pancreatitis in the Cat. *J Vet Intern Med.* 7(1):25–33. doi:10.1111/j.1939-1676.1993.tb03165.x.

<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1939-1676.1993.tb03165.x>.

- Hurley KF, Pesavento PA, Pedersen NC, Poland AM, Wilson E, Foley JE. 2004. An outbreak of virulent systemic feline calicivirus disease. *J Am Vet Med Assoc.* 224(2):241–249. doi:10.2460/javma.2004.224.241. <http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2004.224.241>.
- Kimmel SE, Washabau RJ, Drobatz KJ. 2001. Incidence and prognostic value of low plasma ionized calcium concentration in cats with acute pancreatitis: 46 cases (1996-1998). *J Am Vet Med Assoc.* 219(8):1105–1109. doi:10.2460/javma.2001.219.1105. <http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2001.219.1105>.
- Klaus JA, Rudloff E, Kirby R. 2009. Nasogastric tube feeding in cats with suspected acute pancreatitis: 55 cases (2001-2006). *J Vet Emerg Crit Care.* 19(4):337–346. doi:10.1111/j.1476-4431.2009.00438.x. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1476-4431.2009.00438.x>.
- Kook PH. 2017. Amylase, Lipase. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editors. *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and the cat*. 8th ed. Elsevier. p. 789–793.
- Lidbury JA, Suchodolski JS. 2016. New advances in the diagnosis of canine and feline liver and pancreatic disease. *Vet J.* 215:87–95. doi:10.1016/j.tvjl.2016.02.010. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1090023316000630>.
- Mansfield C. 2012a. Pathophysiology of Acute Pancreatitis: Potential Application from Experimental Models and Human Medicine to Dogs. *J Vet Intern Med.* 26(4):875–887. doi:10.1111/j.1939-1676.2012.00949.x. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1939-1676.2012.00949.x>.
- Mansfield C. 2012b. Acute Pancreatitis in Dogs: Advances in Understanding, Diagnostics, and Treatment. *Top Companion Anim Med.* 27(3):123–132. doi:10.1053/j.tcam.2012.04.003. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1938973612000050>.
- Mansfield C, Jones B. 2001a. Review of Feline Pancreatitis Part One: The Normal Feline Pancreas, the Pathophysiology, Classification, Prevalence and Aetiologies of Pancreatitis. *J Feline Med Surg.* 3(3):117–124. doi:10.1053/jfms.2001.0129. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1053/jfms.2001.0129>.
- Mansfield C, Jones B. 2001b. Review of Feline Pancreatitis Part Two: Clinical Signs, Diagnosis and Treatment. *J Feline Med Surg.* 3(3):125–132. doi:10.1053/jfms.2001.0130. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1053/jfms.2001.0130>.
- Marolf AJ, Kraft SL, Dunphy TR, Twedt DC. 2013. Magnetic resonance (MR) imaging and MR cholangiopancreatography findings in cats with cholangitis and pancreatitis. *J Feline Med Surg.* 15(4):285–294. doi:10.1177/1098612X12466084. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X12466084>.
- Morandi F. 2009. Pancreas. In: O'Brien R, Barr F, editors. *BSAVA Manual of Canine and Feline Abdominal Imaging*. 1st ed. British Small Animal Veterinary Association. p. 157–166.
- Mössner J. 2011. Update Lecture: Benign Diseases of the Exocrine Pancreas. *Dig Dis.* 29(s1):9–16. doi:10.1159/000331682.

<https://www.karger.com/Article/FullText/331682>.

- Nivy R, Kaplanov A, Kuzi S, Mazaki-Tovi M, Yas E, Segev G, Ben-Oz J, Lavy E, Aroch I. 2018. A retrospective study of 157 hospitalized cats with pancreatitis in a tertiary care center: Clinical, imaging and laboratory findings, potential prognostic markers and outcome. *J Vet Intern Med.* 32(6):1874–1885. doi:10.1111/jvim.15317. <http://doi.wiley.com/10.1111/jvim.15317>.
- Nyland TG, Mattoon JS. 2015. Pancreas. In: Nyland TG, Mattoon JS, editors. *Small animal diagnostic ultrasound*. 3rd ed. Elsevier Saunders. p. 438–467.
- Oppliger S, Hartnack S, Reusch CE, Kook PH. 2014. Agreement of serum feline pancreas-specific lipase and colorimetric lipase assays with pancreatic ultrasonographic findings in cats with suspicion of pancreatitis: 161 cases (2008–2012). *J Am Vet Med Assoc.* 244(9):1060–1065. doi:10.2460/javma.244.9.1060. <http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.244.9.1060>.
- Oppliger S, Hartnack S, Riond B, Reusch CE, Kook PH. 2013. Agreement of the Serum Spec fPL™ and 1,2-O-Dilauryl-Rac-Glycero-3-Glutaric Acid-(6'-Methylresorufin) Ester Lipase Assay for the Determination of Serum Lipase in Cats with Suspicion of Pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 27(5):1077–1082. doi:10.1111/jvim.12150. <http://doi.wiley.com/10.1111/jvim.12150>.
- Oppliger S, Hilbe M, Hartnack S, Zini E, Reusch CE, Kook PH. 2016. Comparison of Serum Spec fPL™ and 1,2- o -Dilauryl-Rac-Glycero-3-Glutaric Acid-(6'-Methylresorufin) Ester Assay in 60 Cats Using Standardized Assessment of Pancreatic Histology. *J Vet Intern Med.* 30(3):764–770. doi:10.1111/jvim.13924. <http://doi.wiley.com/10.1111/jvim.13924>.
- Panteghini M, Bonora R, Pagani F. 2001. Measurement of pancreatic lipase activity in serum by a kinetic colorimetric assay using a new chromogenic substrate. *Ann Clin Biochem.* 38(4):365–370. doi:10.1258/0004563011900876. <http://acb.sagepub.com/lookup/doi/10.1258/0004563011900876>.
- Park JY, Bugbee A, Sharma A, Secrest S. 2020. Feline pancreatic ducts are consistently identified on CT and more likely to be dilated in the body of pancreas in cats with elevated feline pancreatic lipase immunoreactivity. *Vet Radiol Ultrasound*:1–6. doi:10.1111/vru.12834. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vru.12834>.
- Pedersen N., Elliott J., Glasgow A, Poland A, Keel K. 2000. An isolated epizootic of hemorrhagic-like fever in cats caused by a novel and highly virulent strain of feline calicivirus. *Vet Microbiol.* 73(4):281–300. doi:10.1016/S0378-1135(00)00183-8. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378113500001838>.
- Penninck DG, d'Anjou M-A. 2015. Pancreas. In: Penninck DG, d'Anjou M-A, editors. *Atlas of small animal ultrasonography*. 2nd ed. John Wiley & Sons, Inc. p. 309–330.
- Rand JS. 2013. Pathogenesis of Feline Diabetes. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 43(2):221–231. doi:10.1016/j.cvsm.2013.01.003. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195561613000041>.
- Ruau CC. 2017. Feline Pancreatitis-Diagnosis and treatment. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editors. *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and the cat*. 8th ed. Elsevier. p. 4110–4119.

- Saunders HM, VanWinkle TJ, Drobatz K, Kimmel SE, Washabau RJ. 2002. Ultrasonographic findings in cats with clinical, gross pathologic, and histologic evidence of acute pancreatic necrosis: 20 cases (1994-2001). *J Am Vet Med Assoc.* 221(12):1724–1730. doi:10.2460/javma.2002.221.1724. <http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2002.221.1724>.
- Schnauß F, Hanisch F, Burgener IA. 2019. Diagnosis of feline pancreatitis with SNAP fPL and Spec fPL. *J Feline Med Surg.* 21(8):700–707. doi:10.1177/1098612X18796624. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X18796624>.
- Schorr-Evans E., Poland A, Johnson W, Pedersen N. 2003. An epizootic of highly virulent feline calicivirus disease in a hospital setting in New England. *J Feline Med Surg.* 5(4):217–226. doi:10.1016/S1098-612X(03)00008-1. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1016/S1098-612X%2803%2900008-1>.
- Schweighauser A, Gaschen F, Steiner J, Allenspach K, Francey T, Gaschen L. 2009. Evaluation of endosonography as a new diagnostic tool for feline pancreatitis. *J Feline Med Surg.* 11(6):492–498. doi:10.1016/j.jfms.2008.11.007. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2008.11.007>.
- Simpson KW. 2015. Pancreatitis and triaditis in cats: causes and treatment. *J Small Anim Pract.* 56(1):40–49. doi:10.1111/jsap.12313. <http://doi.wiley.com/10.1111/jsap.12313>.
- Spillmann T. 2017. Pancreatitis- Etiology and Pathophysiology. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editors. *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and the cat.* 8th ed. Elsevier. p. 4090–4096.
- Steiner JM. 2003. Diagnosis of pancreatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 33(5):1181–1195. doi:10.1016/S0195-5616(03)00061-5. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195561603000615>.
- Steiner JM, Suchodolski JS, Gomez R. 2015. DGGR is not a specific substrate for pancreatic lipase. In: *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings.* p. 2. [accessed 2020 Apr 11]. <https://www.vin.com/doc/?id=7259064>.
- Stockhaus C, Teske E, Schellenberger K, Huisinga E, Konietzschke U, Mangelsdorf S, Steiner JM. 2013. Serial serum feline pancreatic lipase immunoreactivity concentrations and prognostic variables in 33 cats with pancreatitis. *J Am Vet Med Assoc.* 243(12):1713–1718. doi:10.2460/javma.243.12.1713. <http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.243.12.1713>.
- Swift NC, Marks SL, MacLachlan NJ, Norris CR. 2000. Evaluation of serum feline trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of pancreatitis in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 217(1):37–42. doi:10.2460/javma.2000.217.37. <http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2000.217.37>.
- Vyhnaal KK, Barr SC, Hornbuckle WE, Yeager AE, Wade SE, Frongillo MF, Simpson KW, Bowman DD. 2008. Eurytremia procyonis and pancreatitis in a cat. *J Feline Med Surg.* 10(4):384–387. doi:10.1016/j.jfms.2008.01.001. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2008.01.001>.
- Wall M, Biller D, Schoning P, Olsen D, Moore L. 2001. Pancreatitis in a cat demonstrating pancreatic duct dilatation ultrasonographically. *J Am Anim Hosp Assoc.* 37(1):49–53. doi:10.5326/15473317-37-1-49. <http://jaaha.org/doi/abs/10.5326/15473317-37-1-49>.

- Washabau RJ. 2013. Necrosis and inflammation: feline. In: Washabau RJ, Day MJ, editors. Canine and feline gastroenterology. 1st ed. Elsevier Saunders. p. 821–829.
- Watson P. 2015. Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. *J Small Anim Pract.* 56(1):3–12. doi:10.1111/jsap.12293. <http://doi.wiley.com/10.1111/jsap.12293>.
- Webb CB. 2018. Feline triaditis: Fact or philosophy. In: Feline Triaditis: Fact or philosophy.
- Webb CB, Trott C. 2008. Laparoscopic Diagnosis of Pancreatic Disease in Dogs and Cats. *J Vet Intern Med.* 22(6):1263–1266. doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0176.x. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1939-1676.2008.0176.x>.
- Williams JM, Panciera DL, Larson MM, Werre SR. 2013. Ultrasonographic Findings of the Pancreas in Cats with Elevated Serum Pancreatic Lipase Immunoreactivity. *J Vet Intern Med.* 27(4):913–918. doi:10.1111/jvim.12117. <http://doi.wiley.com/10.1111/jvim.12117>.
- Winkle TJ Van. 2013. Pancreas. In: Washabau RJ, Day MJ, editors. Canine and feline gastroenterology. 1st ed. Elsevier Saunders. p. 356–359.
- Xenoulis PG. 2015. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *J Small Anim Pract.* 56(1):13–26. doi:10.1111/jsap.12274. <http://doi.wiley.com/10.1111/jsap.12274>.
- Xenoulis PG, Steiner JM. 2008. Current Concepts in Feline Pancreatitis. *Top Companion Anim Med.* 23(4):185–192. doi:10.1053/j.tcam.2008.08.005. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1938973608000779>.
- Xenoulis PG, Steiner JM. 2012. Canine and feline pancreatic lipase immunoreactivity. *Vet Clin Pathol.* 41(3):312–324. doi:10.1111/j.1939-165X.2012.00458.x. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1939-165X.2012.00458.x>.
- Xenoulis PG, Steiner JM. 2013. Diagnostic evaluation of the pancreas. In: Washabau RJ, Day MJ, editors. Canine and feline gastroenterology. 1st ed. Elsevier Saunders. p. 803–812.
- Xenoulis PG, Suchodolski JS, Steiner JM. 2008. Chronic pancreatitis in dogs and cats. *Compend Contin Educ Vet.* 30(3):166–80; quiz 180–1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18409143>.
- Yegneswaran B, Kostis JB, Pitchumoni CS. 2011. Cardiovascular manifestations of acute pancreatitis. *J Crit Care.* 26(2):225.e11–225.e18. doi:10.1016/j.jcrc.2010.10.013. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883944110002959>.
- Zimmermann E, Hittmair KM, Suchodolski JS, Steiner JM, Tichy A, Dupré G. 2013. Serum feline-specific pancreatic lipase immunoreactivity concentrations and abdominal ultrasonographic findings in cats with trauma resulting from high-rise syndrome. *J Am Vet Med Assoc.* 242(9):1238–1243. doi:10.2460/javma.242.9.1238. <http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.242.9.1238>.



## V. Anexos

**Anexo 1. Fatores de risco associados à pancreatite felina.** Adaptado de Xenoulis and Steiner 2008, Xenoulis et al. 2008, Bossche et al. 2010, Simpson 2015.

Fatores de risco
Fatores genéticos
▪ Raça: Shorthair doméstico, Siamês <sup>1,2,8</sup>
Agentes infecciosos
▪ Calicivírus felino (altamente virulento) <sup>3</sup>
▪ Herpesvírus felino? <sup>4</sup>
▪ Parvovírus felino? <sup>13</sup>
▪ Vírus da peritonite infecciosa felina <sup>4</sup>
▪ <i>Eurytrema procyonis</i> (parasita pancreático) <sup>11</sup>
▪ <i>Amphimerus pseudofelineus</i> (parasita hepático) <sup>12</sup>
▪ <i>Toxoplasma gondii</i> <sup>5</sup>
Outros fatores
▪ Hipercalcemia aguda (induzida) <sup>6,10</sup>
▪ Intoxicação (compostos organofosfatos- phention <sup>6,8</sup> )
▪ Trauma (atropelamento, <i>high-rise syndrome</i> , manipulação cirúrgica) <sup>6,7</sup>
▪ Isquemia (hipotensão, doença cardíaca, cirurgia, anestesia) <sup>6</sup>
▪ Obstrução do ducto pancreático (neoplasia, constrição, cálculos, parasitas) <sup>6,8,14,15</sup>
▪ Doença inflamatória intestinal (IBD) <sup>6</sup>
▪ Doença das vias biliares (colangite, obstrução) <sup>6</sup>
▪ Lipodistrofia <sup>6,9</sup>

**Legenda:** <sup>1</sup>(Kimmel et al. 2001; Ferreri et al. 2003; De Cock et al. 2007)

<sup>2</sup>(Xenoulis and Steiner 2008)

<sup>3</sup>(Pedersen et al. 2000; Schorr-Evans et al. 2003; Hurley et al. 2004)

<sup>4</sup>(Sherding 1979 citado por Washabau 2013)

<sup>5</sup>(Dubey and Carpenter 1993 citado por Washabau 2013)

<sup>6</sup>(Washabau 2013)

<sup>7</sup>(Zimmermann et al. 2013)

<sup>8</sup>(Hill and Winkle 1993)

<sup>9</sup>(Ryan and Howard 1982 citado por Washabau 2013)

<sup>10</sup>(Frick et al. 1990)

<sup>11</sup>(Vyhnaal et al. 2008)

<sup>12</sup>(Todd et al. 1975 citado por Spillmann 2017)

<sup>13</sup>(VonSanderslebe et al. 1983 citado por Washabau 2013)

<sup>14</sup>(Bailiff et al. 2004)

<sup>15</sup>(Washabau 2013)

**Anexo 2. Sumário da prevalência dos sintomas e sinais clínicos em gatos com pancreatite, segundo diversos estudos.**

Sinal clínico	Hill and Winkle (1993)	Ferreri et al. (2003)	Forman et al. (2004)	Klaus et al. (2009)	Stockhaus et al. (2013)	Williams et al. (2013)	Nivy et al. (2018)	Schnauß et al., (2019)
<b>Amostra</b>	n= 40	PAN, n=30 PC, n=33	n= 18	n= 55	n= 33	n= 35	n= 157	n= 111
<b>Letargia</b>	100%	PAN, 50% PC, 52%	27,7%	100%	100%	17%	72,6%	95,2%
<b>Vômito</b>	35%	PAN, 43% PC, 39%	61,1%	76%	55%	26%	51%	90,5%
<b>Perda peso</b>	-----	PAN, 40% PC, 21%	61,1%	20%	9%	40%	38,9%	47,6%
<b>Hiporexia</b>	97%	PAN, 63%	-----	96%	97%	-----	23,6%	90,5%
<b>Anorexia</b>	84%	PC, 70%	72,2%	69%		37%	61,8%	-----
<b>Diarreia</b>	15%	-----	33,3%	16%	18%	-----	19,7%	57,1%
<b>Desidratação</b>	92%	PAN, 33% PC, 51%	38,8%	96%	73%	-----	84,7%	81%
<b>Icterícia</b>	-----	PAN, 16% PC, 24%	22,2%	-----	18%	11%	26,1%	-----
<b>Dor abdominal</b>	25%	-----	27,7%	-----	52%	-----	22,3%	47,6%
<b>Hipotermia</b>	68%	-----	-----	-----	36%	-----	38,7%	-----
<b>Hipertermia</b>	7%	-----	-----	-----	12%	-----	12,2%	-----
<b>Taquipneia</b>	74%	-----	-----	-----	-----	-----	32,5%	-----
<b>Dispneia</b>	20%	-----	-----	-----	15%	-----	6,4%	-----

**Anexo 3. Sumário da sensibilidade e especificidade do teste catalítico colorimétrico para a determinação da atividade sérica da lipase (DGGR-Lipase) no diagnóstico de pancreatite e o grau de concordância com a fPLI/Spec fPL, segundo diferentes estudos.**

Estudo	Amostra	Reference standard	Sensibilidade	Especificidade	Grau de concordância (κ)
<b>Oppliger et al. (2013)<sup>a</sup></b>	n=31 gatos sujeitos a biópsia ou necrópsia (n=4 PA; n=19 PC; n=8 saudáveis)	Histopatologia	Pancreatite, 48% PA, 100% PC, 37%	63%	0,60-0,68 0,60 (fplL3.4) 0,68 (fpl5.3) 0,76 (dggr34)
<b>Oppliger et al. (2014)<sup>b</sup></b>	n=161 gatos com suspeita clínica de pancreatite	Avaliação clínica	53,4%	-----	0,703
<b>Oppliger et al. (2016)<sup>c</sup></b>	n=60 gatos sujeitos a necrópsia	Histopatologia	36,8-66,8%*	78,6-100%*	0,63-0,82 0,63 (fpl3.5) 0,82 (fpl5.4)

**Legenda:** <sup>a</sup> Estudo avaliou a concordância entre a Spec fPL e a DGGR-Lipase em gatos com suspeita de pancreatite. A sensibilidade da DGGR-lipase foi calculada para um cutoff >26U/L; fpl3.4, grau de concordância calculado para valor *cutoff* da Spec fPL >3,4 µg/L; fpl5.3, grau de concordância calculado para um valor *cutoff* Spec fPL >5,3 µg/L; dggr34, grau de concordância calculado para valor *cutoff* DGGR-lipase >34 U/L e valor *cutoff* Spec fPL >5,3 µg/L.

<sup>b</sup> Estudo avaliou a concordância da fPLI e DGGR-Lipase com a ecografia pancreática em gatos com suspeita de pancreatite.

<sup>c</sup> Estudo avaliou a concordância entre a Spec fPL e DGGR-Lipase em gatos com diagnóstico histológico de pancreatite. A sensibilidade da DGGR-lipase foi calculada para um cutoff >26U/L; fpl3.5, grau de concordância calculado para valor *cutoff* da Spec fPL >3,5 µg/L; fpl5.4, grau de concordância calculado para um valor da Spec fPL >5,4 µg/L. O asterisco (\*) significa que o valor depende se até 10% da inflamação linfocítica foi considerada normal ou anormal no exame histopatológico.

**Anexo 4. Sumário da sensibilidade e especificidade da imunoreatividade da lipase pancreática felina (fPLI) no diagnóstico de pancreatite, segundo diferentes estudos.** Adaptado de Lidbury and Suchodolski 2016.

Estudo	Amostra	Reference standard	Sensibilidade	Especificidade
<b>Forman et al. (2004)<sup>a</sup></b>	n=29 gatos sujeitos a biópsia ou necrópsia (n=13 com pancreatite ligeira; n=5 com pancreatite moderada/grave; n= 11 saudáveis)	Histopatologia	Total, 67% Pancreatite ligeira, 54% Pancreatite moderada/grave, 100%	91%
<b>Forman et al. (2009, abstract)<sup>b</sup></b>	n=182 (n=141 gatos com sinais clínicos consistentes com pancreatite e n=41 saudáveis)	Avaliação clínica e ecografia abdominal	79%	82%
<b>Oppliger et al. (2013)<sup>c</sup></b>	n=31 gatos sujeitos a biópsia ou necrópsia (n=4 PA; n=19 PC; n=8 saudáveis)	Histopatologia	Total: 65% (fpl3.5), 57% (fpl5.3) PA: 100% (fpl3.5), 100% (fpl5.3) PC: 58% (fpl3.5), 47% (fpl5.3)	63%
<b>Oppliger et al. (2014)<sup>d</sup></b>	n=161 gatos com suspeita clínica de pancreatite	Avaliação clínica	47,2%	-----
<b>Oppliger et al. (2016)<sup>e</sup></b>	n=60 gatos sujeitos a necrópsia	Histopatologia	53-61%* (fpl3.5) 42-61%* (fpl5.4)	55-100%* (fpl3.5) 69-100%* (fpl5.4)

**Legenda:** <sup>a</sup>Estudo avaliou o radioimunoensaio da imunoreatividade à lipase pancreática felina original.

<sup>b</sup>Estudo avaliou o teste Spec fPL.

<sup>c</sup>Estudo avaliou a concordância entre a Spec fPL e a DGGR-Lipase em gatos com suspeita de pancreatite. fpl3.5, sensibilidade e especificidade calculada para valor cutoff da Spec fPL >3,5 µg/L; fpl5.3, sensibilidade e especificidade calculada para um valor da Spec fPL >5,3 µg/L.

<sup>d</sup>Estudo avaliou a concordância da fPLI e DGGR-Lipase com a ecografia pancreática em gatos com suspeita de pancreatite.

<sup>e</sup>Estudo avaliou a concordância entre a Spec fPL e DGGR-Lipase em gatos com diagnóstico histológico de pancreatite. fpl3.5, sensibilidade e especificidade calculada para valor cutoff da Spec fPL >3,5 µg/L; fpl5.4, sensibilidade e especificidade calculada para um valor da Spec fPL >5,4 µg/L. O asterisco (\*) significa que o valor depende se até 10% da inflamação linfocítica foi considerada normal ou anormal no exame histopatológico.

**Anexo 5. Sumário da sensibilidade e especificidade do exame ecográfico no diagnóstico de pancreatite, segundo diferentes estudos.**

<b>Estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Reference standard</b>	<b>Sensibilidade</b>	<b>Especificidade</b>
<b>Swift et al. (2000)<sup>a</sup></b>	n=28 gatos sujeitos a biópsia ou necrópsia (n=5 PAN; n=4 PC; n=9 PC ativa)	Histopatologia	11%	-----
<b>Gerhardt et al. (2001)<sup>b</sup></b>	n=21 gatos sujeitos a laparotomia exploratória e biópsia	Evidências micro e macroscópicas	24%	-----
<b>Saunders et al. (2002)<sup>c</sup></b>	n=20 gatos com diagnóstico histológico de pancreatite	Histopatologia	35%	-----
<b>Ferreri et al. (2003)<sup>d</sup></b>	N=PAN, n=28 PC, n=24	Histopatologia	PAN, 54% PC, 46%	-----
<b>Forman et al. (2004)<sup>e</sup></b>	n=29 gatos sujeitos a biópsia ou necrópsia (n=13 com pancreatite ligeira; n=5 com pancreatite moderada/grave; n=11 saudáveis)	Histopatologia	67%, total 62%, ligeira 80%, moderada a grave	88%
<b>Williams et al. (2013)<sup>f</sup></b>	n=35 gatos com sinais clínicos consistentes com pancreatite, exame ecográfico e fPLI.	fPLI	84%	75%
<b>Oppliger et al. (2014)<sup>g</sup></b>	N=161 gatos com suspeita clínica de pancreatite	Avaliação clínica	46,6%	-----

**Legenda:** <sup>a</sup>Estudo avaliou a fTLI para o diagnóstico de pancreatite em gatos.

<sup>b</sup>Estudo comparou a sensibilidade de diferentes testes diagnósticos para a pancreatite em gatos.

<sup>c</sup>Estudo avaliou os sinais ecográficos em gatos com evidências clínicas e histológicas de pancreatite aguda necrosante.

<sup>d</sup>Estudo avaliou a diferenciação clínica entre a pancreatite aguda necrozante e pancreatite crônica supurativa em gatos.

<sup>e</sup>Estudo baseado na avaliação da imunorreatividade sérica da lipase pancreática felina e tomografia helicoidal computadorizada versus testes convencionais para o diagnóstico de pancreatite felina.

<sup>f</sup>Estudo avaliou os sinais ecográficos pancreáticos em gatos com valores de fPLI aumentados.

<sup>g</sup>Estudo avaliou a concordância da fPLI e DGGR-Lipase com a ecografia pancreática em gatos com suspeita de pancreatite.

**Anexo 6. Dimensões de diferentes estruturas anatómicas avaliadas ecograficamente.**

<b>Estrutura anatómica</b>	<b>Dimensões</b>
<b>Lobo esquerdo<sup>a</sup></b>	5-9 mm
<b>Corpo<sup>a</sup></b>	5-9 mm
<b>Lobo direito<sup>a</sup></b>	3-6 mm
<b>Veia porta<sup>a</sup></b>	4-5 mm
<b>Ducto pancreático<sup>a</sup></b>	0,5-2,5 mm (no lobo esquerdo) Gatos saudáveis com idade <10 anos, 0.8 ±0.25 mm Gatos saudáveis com idade ≥10 anos, 1.3 ± 0.4 mm
<b>Ducto biliar comum<sup>b</sup></b>	4 mm

**Legenda:** <sup>a</sup> Nyland and Mattoon 2015; <sup>b</sup> Penninck and d'Anjou 2015

**Anexo 7. Prevalência dos sinais ecográficos (pancreáticos e extra-pancreáticos) em gatos com pancreatite, segundo vários estudos.**

	Saunders et al. (2002)	Ferreri et al. (2003)	Klaus et al. (2009)	Williams et al. (2013)	Oppliger et al. (2014)	Nivy et al. (2018)
<b>Sinais pancreáticos</b>						
Aumento da espessura do pâncreas	15%	-----	-----	S= 37% E= 94%	21,7%	81,3%
Margens irregulares	-----	-----	-----	S= 63% E= >90%	16,1%	-----
Lesões focais*	5%	-----	-----	-----	6,8%	-----
Parênquima hipoecogénico	35%	PAN, 28% PC, 8%	74%	S= 47% E= 87,5%	27,3%	31,3%
Parênquima de ecogenicidade mista	-----	-----	25%	-----	20,5%	-----
Parênquima hiperecogénico	-----	-----	-----	-----	6,8%	14,9%
DP dilatado	-----	-----	-----	-----	8,1%	11%
<b>Sinais extra-pancreáticos</b>						
Mesentério peri-pancreática hiperecogénico	35%	PAN, 25% PC, 4%	53%	S= 68% E= 100%	18,6%	13%
Líquido livre abdominal ou peri-pancreático	45%	PAN, 32% PC, 42%	-----	17%	26,7%	-----
Fígado hiperecogénico	40%	PAN, 28% PC, 46%	-----	17%	-----	-----
Hepatomegalia	15%	-----	-----	17%	-----	-----
Distensão VB	-----	-----	-----	20%	-----	-----
Espessamento da parede VB	-----	-----	-----	31%	-----	-----
DBC espessado e tortuoso	-----	-----	-----	34%	Dilatado (8,7%)	Dilatação biliar extra- hepática (24%)
Espessamento da parede do ID	5%	-----	-----	29%	-----	-----
Linfoadenomegalia mesentérica	20%	-----	-----	17%	-----	-----
Derrame pleural	15%	-----	-----	-----	-----	-----

**Legenda:** Lesões focais, incluem quistos, pseudoquistos, abscessos, nódulos e massas. S= sensibilidade; E= especificidade.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9

**Anexo 8. Fatores associados a um prognóstico desfavorável na pancreatite felina.**

Fatores associados
Sinais clínicos: <ul style="list-style-type: none"><li>• Taquipneia e dispneia<sup>a</sup></li><li>• Letargia<sup>b</sup></li></ul>
Hemograma: <ul style="list-style-type: none"><li>• Leucopénia<sup>c</sup></li><li>• Neutropénia com desvio à esquerda<sup>d,g</sup></li></ul>
Bioquímicas: <ul style="list-style-type: none"><li>• Hipercalemia (concentração de potássio &gt; 5,5 mmol/L)<sup>a</sup></li><li>• Hipocalcémia ionizada (concentração sérica de cálcio ionizado, ± 1 mmol/L)<sup>e,g</sup></li><li>• Hipoalbuminémia<sup>f</sup></li><li>• Azotemia<sup>b</sup></li><li>• Hipoglicemia<sup>b</sup></li><li>• Concentração séria de fPLI no momento da admissão hospitalar (&gt;20 µg/L)<sup>a</sup></li></ul>
Outros: <ul style="list-style-type: none"><li>• Derrame pleural<sup>b</sup></li><li>• Nutrição parenteral<sup>b</sup></li></ul>

**Legenda:** <sup>a</sup>(Stockhaus et al. 2013)  
<sup>b</sup>(Nivy et al. 2018)  
<sup>c</sup>(Armstrong and Williams 2012)  
<sup>d</sup>(Rand 2013)  
<sup>e</sup>(Dias and Carreira 2015; Nivy et al. 2018)  
<sup>f</sup>(Ruaux 2017)  
<sup>g</sup> (Nivy et al. 2018)